Lane Medical Library

Ein Fall von

Lymphangiosarkom des Mundbodens

und Bemerkungen über die sogenannten Endothelgeschwülste.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der hohen medicinischen Facultät

der

Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg.

vorgelegt von

Theodor Barth

approb. Arzt aus Greiz i/V.

Decan:
Geh.-Rath Prof. **Gegenbaur.**

Referent:
Geh.-Rath Prof. **J. Arnold.**

Jena,
Gustav Fischer.
1896.

Ein Fall von

Lymphangiosarkom des Mundbodens

und Bemerkungen über die sogenannten Endothelgeschwülste.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der hohen medicinischen Facultät

der

Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Theodor Barth
approb. Arzt aus Greiz i/V.

Decan:	Referent:
Geh.-Rath Prof. **Gegenbaur.**	Geh.-Rath Prof. **J. Arnold.**

Jena,
Gustav Fischer.
1896.

Im Februar 1894 kam in der Heidelberger chirurgischen Klinik eine Geschwulst der Unterzungengegend zur Beobachtung, die wegen ihrer Eigenart die besondere Aufmerksamkeit auf sich lenkte. Da bereits vor und bei der Operation durch die makroskopische Untersuchung die Diagnose Carcinom in Zweifel gezogen und an die Möglichkeit eines anders gearteten Tumors, vielleicht eines Cylindroms gedacht wurde, musste die mikroskopische Untersuchung mit Recht ein grosses Interesse beanspruchen. Dieselbe ergab, dass der Tumor der Gattung der Sarkome und zwar den Angiosarkomen zuzuzählen sei.

Dass diese Gattung von Tumoren zu einem Gebiete der Onkologie gehört, welches mit am meisten umstritten ist, dafür spricht nicht nur die überaus reichhaltige Literatur, die sich in den letzten Jahrzehnten über dieses Thema, von Waldeyer und Kolaczek an bis herab zu Marchand, Hildebrand u. A. angesammelt hat, sondern auch die geradezu erstaunliche Anzahl von Benennungen, welche mit mehr oder weniger Phantasie, grösserem oder geringerem Geschick, von dem morphologischen oder histogenetischen Standpunkte aus gewählt und für diese eigenartigen Tumoren in die Onkologie einzuführen versucht worden sind. Dem an dieses Gebiet neu Herantretenden bietet sich ein beinahe unentwirrbares Chaos von Ansichten und Stimmen dar, und in neuester Zeit machte sich der Kampf der Ansichten über diese Tumoren gerade im Anschluss an Untersuchungen von Nierengeschwülsten ziemlich heftig bemerkbar.

Solange die hier entstandenen Streitfragen über die Stellung im onkologischen System und die definitive Benennung noch nicht ganz entschieden sind, ist, um mit HILDEBRAND zu reden, „wohl der hauptsächlichste Weg der, neue pathologische Befunde zu erheben und zu beschreiben, durch immer eingehendere Untersuchungen die Morphologie bis in alle Einzelheiten festzustellen und so womöglich das Gewebe kennen zu lernen, von dem die Geschwulst ihren Ausgangspunkt nahm."

Um in dieser Richtung einen Beitrag zu liefern, sei es mir gestattet die genaue Beschreibung des Eingangs erwähnten Tumors zu geben.

Die klinischen Aufzeichnungen, die ich zunächst hier in Kürze vorausschicken möchte, wurden mir von der Heidelberger chirurgischen Klinik gütigst überlassen.

K. Meininger, Maurer, 67 Jahre alt, ist früher immer gesund gewesen. Im Oktober 1892 bemerkte er an der Unterfläche der Zunge, etwas links von der Mitte eine etwa linsengrosse Geschwulst, welche bei Bewegungen der Zunge störte. Ganz allmählich wurde sie grösser und unbequemer. Patient konnte auf der Zunge nichts Warmes ertragen, Kälte war ihm angenehm. Im Laufe des Jahres 93 wurde die Geschwulst langsam grösser, war selbst nicht schmerzhaft, während die Zunge beständig schmerzte, besonders, wenn Patient ass. Im Oktober 93 bemerkte Patient auf der linken Halsseite eine harte Anschwellung, welche bei Berührung schmerzte; dieselbe wuchs gleichfalls ganz allmählich. In der Familienanamnese nichts Erwähnenswertes.

Status präsens: 21. II. 94. Mittelgrosser, gut aussehender, alter Mann: klagt über Schwellung und Schmerz im Mund und an der linken Unterkieferseite. Die Zähne sind, soweit vorhanden, schlecht gehalten. Bei geöffnetem Munde wird die Zunge etwas nach rechts gehalten wegen einer von der Mittellinie aus sich nach hinten bis zum Zungengrund erstreckenden Geschwulst. Dieselbe liegt an der linken Zungenseite an der Uebergangsfalte zum Mundboden, ist etwas geröthet und hat eine fast knorpelharte Konsistenz. Dieselbe Härte fühlt man auch entlang der sichtbaren Geschwulst in den Körper der Zunge übergehen. Die Oberfläche zeigt auf der linken Seite eine Anzahl blauer und brauner Punkte. Im Rachen zeigt sich der rechte, vordere Gaumenbogen etwas geröthet. Die Aktion der Weichtheile erscheint normal.

An der Aussenseite des Halses hinter dem Unterkieferwinkel nach vorn bis an die Grenze des vorderen Drittels des Unterkiefers reichend, sitzt eine sehr derbe Geschwulst, gleichfalls von etwa knorpelartiger Konsistenz, taubeneigross, etwas druckschmerzhaft und kaum verschieblich. Dieselbe verdeckt eben noch die linke Zungenbeinhälfte. Beim Spiegeln des Kehlkopfes erschwert die Prominenz des Zungengrundes die Untersuchung; im Kehlkopf selbst nichts Abnormes; derselbe ist frei beweglich. Im unteren Halsdreieck ist eine kleine harte Lymphdrüse zu fühlen, sonst ist von Drüsenschwellung nichts zu bemerken. — Innere Organe normal. — Klinische Diagnose: Carcinoma (Cylindroma?) glandulae sublingualis et glossae.

Am 26. II. 94 erfolgte die Operation: Morphium-Chloroformnarkose. Hautschnitt und temporäre Unterkieferresektion. Nach Auseinanderklappen der beiden Knochenfragmente präsentirt sich eine etwa gänseeigrosse Geschwulst, welche einen Theil des Zungenrandes und die Gegend der Glandula sublingualis einnimmt; diese scheint in den Tumor einbezogen. Von unten her gelang es nun ziemlich leicht, den unteren Pol der Geschwulst auszu-

lösen. Dann wurde über den Mundboden nach der Zunge vorgegangen; in dieser wurde breit im Gesunden ein stumpfwinkeliger Theil mit Schonung der Zungenspitze exstirpirt. Entsprechend der Lage der Gl. sublingualis musste ein Stück Mundbodenschleimhaut mit entfernt werden, da der Tumor hier bis dicht unter die Schleimhaut reichte, doch ohne diese selbst zu ergreifen. Darauf Desinfection, Naht, Vereinigung der Fragmente, Tamponade, Verband. Nach Ablauf eines leichten intercurrenten Erysipels wird Patient am 28. III. entlassen. Es besteht kein Zeichen von Recidiv.

Der Krankengeschichte ist eine Skizze des exstirpirten Tumors und eine Beschreibung des makroskopischen Aussehens angefügt, aus welcher wir das Bemerkenswerte weiter unten einfügen werden.

Makroskopischer Befund: In frischem Zustand habe ich die Geschwulst nicht gesehen; als ich die Untersuchung begann, hatte sie bereits längere Zeit in Alcohol zur Härtung gelegen. Der makroskopische Befund gestaltete sich damals folgendermaassen:

Der Tumor besitzt ungefähr die Grösse und Form eines Gänseeies; auf einer Seite — vermuthlich derjenigen, welche dem Unterkieferknochen zunächst lag —, ist er etwas abgeflacht, die Entfernung von einem zum anderen Pol beträgt 7 cm. Der Querdurchmesser 3,5 cm. in der Richtung der Abflachung etwas weniger. An einer Längsseite geht der Tumor in einen stielartigen Fortsatz über, der 2 cm lang im Querschnitt eine ovale Fläche von $1^1/_2$ cm Längs- und 1 cm Querdurchmesser aufweist. Die Oberfläche der Geschwulst ist überall uneben höckerig und zeigt an einigen Stellen eine Bildung grösserer Knollen. Der gange Tumor wird von einem lockeren Bindegewebe überzogen, das sich auch in die Spalten zwischen die einzelnen Höcker und Lappen erstreckt und die Neubildung mit den anliegenden Gewebstheilen verbindet. Von letzteren zeigen sich an verschiedenen Stellen der einen Seite Muskulatur; an einer circumscripten Partie, vom Fortsatz nach dem einen Pol ziehend, Schleimhaut des Mundes. Ein Drittel der Tumormasse (in situ nach unten gelegen) wird von der übrigen Geschwulst abgegrenzt durch Muskulatur und Bindegewebe, welches sich zwischen beide Theile noch erstreckt und sie nur in den centralen Partieen zusammenhängen lässt. Dieses Drittel ist auch an der äusseren Seite von derberem Bindegewebe umgeben und darf wegen Lage und Form bereits makroskopisch als, allerdings pathologisch vergrösserte Glandula sublingualis angesprochen werden.

Ein Durchschnitt durch die Geschwulst, so angelegt, dass zugleich der Fortsatz mit halbirt wird, bietet, der Eiform des Ganzen entsprechend, eine Schnittfläche von elipsoider Gestalt dar, woran sich seitlich das Oblongum des stielartigen Fortsatzes ansetzt, und lässt den durchaus lappigen Bau der Peripherie des Tumors erkennen. Die Geschwulstmasse ist in allen Theilen gleichmässig derb, mässig elastisch, und besitzt im Allgemeinen eine weisslich gelbe Farbe, mit Ausnahme einiger kleiner kreisrunder Stellen in der Mitte, welche durch ihr mehr glasig homogenes Aussehen auffallen. Gut erkennen lässt sich auf dem Querschnitt eine Zeichnung, die einen Aufschluss über den gröberen Aufbau des Tumors zu geben vermag: Gewebszüge, offenbar grossen Theils bindegewebiger Natur, nehmen parallel verlaufend den grössten Theil des stielartigen Fortsatzes ein, treten von da in die Hauptmasse der Geschwulst ein, wo sie, sich verschiedentlich verzweigend und miteinander anastomosirend, bis in die einzelnen Lappen der Peripherie ausstrahlen, um sich in diesen in immer feinere Züge von verschlungenem Verlauf aufzulösen. Durch diese so verlaufenden Faserzüge werden nun Felder von runder oder ovaler Form umgrenzt, die ein meist gleichmässiges, manchmal aber körniges,

an anderen Stellen ein mehr poröses Aussehen darbieten, indem sich kleine Vertiefungen in grosser Anzahl neben einander befinden. Gleiche oder sehr ähnliche Bilder ergeben sich bei Durchschnitten in anderer Richtung. Die ganze Zeichnung erweckt den Eindruk, dass sich die einzelnen Lappen des Tumors auflösen in einer alveolären Structur.

Der Blutgehalt der Geschwulst ist offenbar gering gewesen; nirgends finden sich hämorrhagisch verfärbte Partieen. Vom Verlauf der Blutgefässe im Inneren des Tumors ist wenig zu bemerken; nirgends ist auf Querschnitten ein Gefässlumen zu entdecken; dagegen treten seitlich des stielartigen Fortsatzes und an anderen Stellen der Peripherie kleinere Gefässe zur bindegewebigen Umhüllung. Aus der in der Krankengeschichte kurz ausgeführten Beschreibung des Tumors im frischen Zustande sei nun noch folgendes hinzugefügt: „Der spitz endigende Ausläufer (stielartige Fortsatz) ist in situ nach oben gerichtet und enthält den Nervus hypoglossus. An der einen Seite befindet sich Zungenmuskulatur (ein Theil der Zunge musste mit entfernt werden, da die Geschwulst in diese hinein sich fortsetzt). Auf einem Schnitt, der in der grössten Ebene der Geschwulst gelegt wird, zeigt sich ein verzweigtes, weissliches Stroma, welches in maschenähnlichen, schmalen und breiteren Räumen gelbliche matte Gewebspartieen enthält, der ganze Tumor fühlt sich, wie auch schon in vivo constatirt, sehr derb fibrös an.“

Mikroskopischer Befund: Behufs mikroskopischer Untersuchung wurden vom stielartigen Fortsatz, von den centralen Partieen und verschiedenen Stellen der Peripherie des Tumors im ganzen 16 Stücke entnommen, in Alkohol-Aether gehärtet und in Celloidin eingebettet. Auch von dem uneingebetteten Material wurden von verschiedenen Stellen Schnitte angefertigt, was bei der derben Consistenz verhältnismässig ohne Schwierigkeiten bis zu 15—12 μ gelang. Die Schnitte wurden theilweise in Serien angefertigt und in Alauncarmin oder mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt, wenn nicht für spezielle Zwecke andere Färbungsmethoden indicirt waren.

Die bei der Durchsicht der mikroskopischen Präparate sich bietenden Bilder lassen sich im wesentlichen in 3 Gruppen anordnen. Jede weist einen von dem der anderen charakteristisch differenten Typus auf. Andererseits aber kann man an geeigneten Stellen auch Bilder finden, die zwischen den Gruppen einen allmählichen Uebergang vermitteln und so die Entstehung der 3 Gruppen von Bildern unserem Verständniss näher bringen.

Der erste Typus, der im bei weitem grössten Theil des Tumors zu finden ist, wird dadurch charakterisirt, dass er eine ausgeprägt alveoläre Structur aufweist (Taf. VIII Fig. 1). Bei schwacher Vergrösserung sieht man breite bindegewebige Züge einzelne Geschwulstpartieen sondern, die rundlich oder oval gestaltet von verschiedener Grösse 2 oder meist mehrere Gesichtsfelder einnehmen. Ein so abgegrenzter Theil wird wieder durch schmälere Zellzüge, die von den am Rande verlaufenden breiten Zügen abgehen und, in mannigfacher Weise sich verzweigend und anastomosirend, ein regelloses Netz bilden, in eine Anzahl von Feldern zerlegt, die mit Geschwulstparenchymzellen gefüllt sind. Die Züge dieses Stroma bestehen aus faserigem Bindegewebe. In den peripheren Theilen sind sie durchgängig kernreicher, als in den centralen Partieen, die einzelnen Zellen derselben sind oft noch nicht zu langen Fibrillen ausgebildet, ihre Kerne länglich, oval, oder rund. Mitosen sind vereinzelt anzutreffen. Das Protoplasma dieser jüngeren Zellen ist leicht gefärbt, etwas körnig und reichlich vorhanden im Vergleich zur Intercellularsubstanz. In den Bindegewebszügen der centralen Partieen des Tumors dagegen überwiegt die Intercellularsubstanz bei weitem; die Kerne der Zellen

sind meist stäbchenförmig, intensiv gefärbt, mit 2 und mehreren Kernkörperchen versehen, das Protoplasma spärlich, leicht gefärbt, homogen.

Von den bindegewebigen Stromazügen, die im allgemeinen hell erscheinen, hebt sich die Füllung der zwischen ihnen bleibenden Räume durch die reichliche Anzahl dunkelgefärbter Kerne sehr scharf ab. Die Gestalt dieser Felder ist naturgemäss sehr mannigfaltig, meist rundlich oder oval, in der Grösse wechselnd, häufig auch langgestreckt, sodass man deutlich den Eindruck gewinnt, dass es Quer-, Schräg- oder Längsschnitte durch mit Zellen gefüllte rundliche Räume oder Schläuche sind. Die Füllung der Räume ist meist vollständig, sodass zwischen Bindegewebe und Parenchymzellen kein Raum besteht. In einer Anzahl der Alveolen aber hat sich die Füllung, offenbar infolge der Alcoholhärtung, vom Stroma retrahirt, sodass ein halbmondförmiger Raum ohne Zellfüllung sich darbietet; oder die zunächstliegenden Bindegewebsfibrillen sind dem Zuge der schrumpfenden Alveolenfüllung gefolgt und es zeigen sich im Bindegewebe zwischen den Fibrillen künstlich entstandene Räume (Taf. VIII Fig. 3 *r*). Gerade dieser Vorgang lässt den innigen Zusammenhang der Parenchymzellen mit dem Stroma erkennen. Selten zeigen sich auch im Innern der Alveolen Räume, die ihre Entstehung wohl der gleichen Ursache verdanken. An der begrenzenden Wandung einer Alveole kann man, wenn sich die Füllung von ihr retrahirt hat, keine besondere Auskleidung mit Zellen, etwa mit Endothelien, bemerken. Dagegen sieht man an vielen Alveolen und Schläuchen, besonders in den jüngeren Partieen des Tumors, eine radiäre Stellung der Zellen der äussersten, seltener auch der zweiten Reihe, während die Zellen in der Mitte ganz regellos neben und über einander liegen. Dass so besonders bei den schlauchförmigen Gebilden eine entfernte Aehnlichkeit mit einem drüsenartigen Bau entstehen kann, ist dadurch erklärlich. Die Zellen selbst sind durch ihre Lage gegen einander in die verschiedenste Form gebracht: Während die Gestalt der radiär gestellten Zellen der äusseren Schicht als cylindrisch bezeichnet werden kann, sind die nach der Mitte zu gelegenen ganz verschieden: polyedrisch, rund, oval, spindelförmig, manchmal auch mit stumpfen Fortsätzen und Kanten und behalten auch isolirt ihre Gestalt bei. Ihre Grösse ist in den einzelnen Theilen des Tumors um ein Geringes verschieden und übertrifft im Allgemeinen etwas die eines weissen Blutkörperchens. Das Protoplasma ist spärlich, meist homogen und färbt sich mit Eosin wenig. Die Zellen sind scharf conturirt, dass man geneigt ist, ein derbe Membran anzunehmen; und nicht selten kann man in den mit Hämatoxylin und Eosin gefärbten Präparaten zwischen den Protoplasmakörpern zweier Zellen eine hellere doppelt conturirte Linie wahrnehmen, eine Erscheinung, die weiter unten noch genauer beschrieben werden soll. Der Kern der Zellen ist im Verhältniss zur Grösse der gesammten Zelle recht gross, bläschenförmig und erscheint stark tingirt. Bei stärkerer Vergrösserung zeigt sich das Kernprotoplasma als solches gefärbt, besonders intensiv aber ein feinstes netzförmiges Gerüst, das die zahlreichen dunklen Kernkörperchen verbindet, wodurch hauptsächlich der Gesammteindruck einer intensiven Färbung hervorgerufen wird. Die Zellen haben also in Allem die Eigenschaften der gemeinhin als endotheliale Zellen bezeichneten Gebilde. Mitosen dieser Zellen wurden fast in allen Theilen der Geschwulst beobachtet, zahlreicher, wie natürlich, in den jüngeren, meist peripheren Partieen des Tumors; ganz vermisst wurden sie nur in Theilen, die durch ausgedehnte Degeneration des Stromas und theilweisen Zerfall der Parenchymzellen als die älteren Theile der Geschwulst sich charakterisirten. Es waren durchgängig Formen, die eine Zweitheilung der Zelle veranschaulichten,

niemals eine Vieltheilung; ihre Grösse übertraf die der im bindegewebigen Stroma beobachteten Mitosen.

Behandelt man Schnitte des Tumors, die den eben beschriebenen Typus aufweisen, mit dem Pinsel, oder schüttelt sie aus, so erhalten sich die Stromazüge fast unverändert, die Füllung der Alveolen aber fällt selten ganz, meist nur theilweise aus und es zeigen sich dann am Rande feine fibrilläre Fortsätze der Bindegewebselemente, die offenbar vorher von den begrenzenden Zügen in die Alveolenfüllung zwischen die Zellen hineinragten. Ebenso sieht man an Stellen, wo ein Theil der Alveolenzellen sich von dem anderen trennte, manchmal feine Fortsätze, die leichter, durchscheinender als das Protoplasma der Zellen in den freien Raum vorragen. Zweimal wurde auch an ausgepinselten Präparaten bemerkt, dass da, wo die Alveolenzellen theilweise ausgefallen waren, ein feinstes Netzwerk von engen Maschen zurückgeblieben war, in dessen Räumen etwa je 2 — 3 Zellen gelegen haben mochten. Beim Verstellen der Mikrometerschraube kommt man zur Ueberzeugung, dass diese Gebilde auch eine gewisse Tiefenausdehnung haben, also plattenförmig sind. Während diese Erscheinung in den mit Hämatoxylin und Eosin gefärbten Präparaten nur schwer zu sehen sind, sind sie deutlicher in Schnitten, die nach der VAN GIESON-ERNST'schen Methode gefärbt sind, und sind an diesen zuerst bemerkt worden. Ursprünglich zur Erkennung der Degenerationszustände angewendet, liess diese Methode das oft sehr feine Gerüst der Bindegewebsfibrillen durch die leuchtend rothe Farbe, die diese Elemente annehmen, in hervorragend schöner Weise erkennen. Durch diese Erscheinungen musste sich die Vermuthung einer äusserst zarten Structur noch innerhalb der Alveolen aufdrängen; dieselbe wurde am klarsten und in ihrem ganzen Umfange sichtbar in Präparaten, welche nach der ROSIN'schen[1]) Methode gefärbt wurden. Die Schnitte wurden zu diesen Untersuchungen von dem in Alcohol gehärteten Tumor ohne vorherige Einbettung angefertigt. Bei den in Celloidin eingebetteten Schnitten kommen die hier in Frage stehenden Erscheinungen nicht mit der Deutlichkeit zum Ausdruck, wie bei den uneingebetteten, sodass also eine nachtheilige Wirkung, vielleicht der ätherhaltigen Celloidinlösung, angenommen werden müsste. Es ergaben sich nun folgende Bilder (Taf. VIII Fig. 3): An den Alveolenzellen färben sich die Kerne grünlich bis violett, während das geringe Protoplasma hell, wenig röthlich gefärbt erscheint. Zwischen den scharf begrenzten Zellen erscheinen nun bei starker Vergrösserung und geeigneter Beleuchtung schmale röthliche Streifen, die wie ein Netzwerk sich hindurchziehen und durch die dunkler rothe Färbung vom Protoplasma der Zellen sich deutlich abheben. Beim Verstellen der Mikrometerschraube kann man erkennen, dass sich die Streifen in ihrer ganzen Ausdehnung zwischen die Zellen auch in die Tiefe fortsetzen, dass es plattenförmige Massen sind, die Zelle von Zelle trennen. Das, was in den Hämotoxylin-Eosin-Präparaten als helle, doppelt conturirte Linie erscheint, nimmt hier vom Säurefuchsin mehr auf, als das Protoplasma und erscheint dunkler roth.

Die gleichen Befunde treten mit entschiedener Deutlichkeit hervor bei Präparaten, die mit BIONDI'scher Flüssigkeit gefärbt sind, alsdann mit Carbol-Xylol aufgehellt und, in Canadabalsam eingebettet, dem Lichte längere Zeit ausgesetzt sind. Es schwindet in den so behandelten Präparaten mehr und mehr der rothe Farbstoff, und es bleiben die Kerne, wie zuvor, grünlich, das Uebrige in orange Ton gefärbt und zwar das Protoplasma sehr wenig, die

[1]) Neurolog. Centralblatt, 1893, S. 803.

Zwischensubstanz des Bindegewebes intensiv und die oben beschriebenen Massen zwischen den Parenchymzellen ebenfalls in dunkelorangem Ton.

Ausserdem finden sich nun bei Anwendung der beiden letztgenannten Methoden in den Alveolen und Schläuchen noch andere Gebilde. Man sieht über dem Querschnitt einer Alveole zwischen den Parenchymzellen eine Anzahl von Gebilden — nennen wir sie Zellen — verstreut, die durch recht intensive Färbung mit Säurefuchsin resp. Orange sofort auffallen (Taf. VIII Fig 3 *z*). Sie zeichnen sich noch durch ihre Grösse aus und ihre recht variable Gestalt. Meist sind es stachelige Gebilde mit 3 — 6 Fortsätzen, die manchmal recht ansehnlich sein können und zwischen die angrenzenden Zellen einragen. Im Ganzen übertreffen sie an Grösse die Leukocyten. Die Fortsätze sind intensiver gefärbt, als der meist durchscheinende Protoplasmaleib, dass man wohl annehmen kann, dass es sich bei den Fortsätzen um etwas anderes als Zellprotoplasma handelt. Der Kern befindet sich in sehr verschiedener Lage, bald central, bald mehr an der Seite oder nach einem der grösseren Fortsätze zu. Seine Färbung ist oftmals ungenügend, um eine Structur zu erkennen, meist grünlich bis violett; manchmal ist eine Structur erkennbar, es lassen sich 1 oder 2 rothe Kernkörperchen wahrnehmen, nicht selten hat der ganze Kern einen röthlichen Schimmer. Des öfteren findet sich neben dem Kern eine hellere Stelle, die einer Vacuole nicht unähnlich sieht.

Zu einer zweiten Gruppe sind Bilder zusammenzufassen, welche die Geschwulst an zahlreichen meist begrenzten Stellen zeigt, die in der Nähe der starken bindegewebigen Züge der Mitte oder öfters in den peripheren Theilen des Tumors und auch in einem Theile des stielartigen Fortsatzes gelegen sind.

Es finden sich da breite Bindegewebszüge mit zahlreichen stäbchenförmigen oder ovalen Kernen; zwischen den parallel oder wellig verlaufenden Fasern bleiben schmale Räume, die mit den oben beschriebenen Parenchymzellen gefüllt sind. Die letzteren sind in einer oder seltener, wenn der Raum breiter ist, in zwei Reihen angeordnet, zeigen dabei eine noch langgestreckte Form, die den Anschein erweckt, als ob sich die Zelle der engen Gewebsspalte anpasst. Die Gewebsspalte lässt sich, auch wenn sie keine Zellen mehr enthält, noch zwischen den Bindegewebszügen eine Strecke weit verfolgen als doppelt conturirte Linie, die nicht selten von einem langgestreckten dunklen Kern unterbrochen ist. Andrerseits folgen auf eine Reihe länglicher Zellen im weiteren Verlauf Zellen, die mehr rundlich, polyedrisch, protoplasmareicher und grösser sind; weiterhin kommen dann allmählich zwei Reihen solcher Zellen, bei denen man den Eindruck hat, dass sie durch die breitere Basis theilweise zur einen Wand des Spaltes, theilweise zur anderen in näherer Verbindung stehen, und nicht selten endet dann das Ganze in ein kolbenartiges Gebilde, in dem eine grössere Anzahl von Zellen liegt, die äusseren davon annähernd radial gestellt. In Schüttel- oder Pinselpräparaten fallen diese Zellen nicht aus. Durch die intensive Färbung der Kerne treten die eben beschriebenen Zellzüge scharf hervor und geben dem ganzen Bild eine Zeichnung, die den Eindruck hervorruft: es befinden sich diese Zellen in den zwischen den Bindegewebsbündeln liegenden Spalträumen. Wenn dieser Eindruck schon hervorgebracht wird bei parallel oder wellig verlaufenden Bindegewebszügen, so ist er noch überzeugender an Stellen, wo die ein- oder zweireihigen Parenchymzellenzüge sich verzweigen, anastomosirend gitterförmige Figuren bilden (Fig. 2), indem sie Bindegewebsbündel, die offenbar quer oder schräg getroffen sind, rings umgeben, und

somit im Ganzen einen Verlauf zeigen, wie die Lymph- und Saftkanälchen zwischen dem Bindegewebe. Die einzelnen Zellen an solchen Stellen sind zwar meist scharf conturirt, aber von Gebilden, wie sie bei der ersten Gruppe zwischen den Zellen beschrieben worden sind, ist hier nichts zu sehen, nur eine Andeutung in den kolbenartigen Enden solcher Züge durch einen breiteren Contur der mittleren Zellen.

Eine dritte durch charakteristischen Typus verschiedene Gruppe von Bildern findet sich in Partieen des Tumors, die, ziemlich eng umgrenzt, aus den stärkeren Bindegewebssträngen der Mitte oder aus der Nähe des die Geschwulst umgebenden Bindegewebes stammen. Es sind, kurz bezeichnet, Bilder von sarkomatösem und myxosarkomatösem Aussehen. Spindelförmige Elemente mit stäbchenförmigem oder ovalem Kern und wenig Zwischensubstanz bilden, ohne zu Zügen angeordnet zu sein, eine Grundmasse, in der kleine und grosse Rundzellen und grössere ovale Zellen mit meist bläschenförmigem Kern verstreut liegen. An einigen Stellen nun sind die spindeligen Zellen der Grundmasse spärlicher, die Intercellularsubstanz reichlich, gequollen und von glasig, fadigem Aussehen. Diese Partieen färben sich dann recht intensiv mit Hämatoxylin, behalten auch diese Färbung, wenn die Schnitte noch nach VAN GIESON-ERNST gefärbt werden. In Schnitten, die mit Thionin behandelt sind, zeigen diese glasigen Streifen röthliche Färbung, sodass sie sich schön von dem hellen Protoplasma und den dunkelblauen Kernen der Zellen abheben. Mitosen wurden in diesen Partieen vereinzelt beobachtet in verschiedenen Grössen; ob diese den runden oder den spindeligen Elementen angehören, kann nicht entschieden werden.

Eine besondere Aufmerksamkeit wurde bei der Untersuchung des Tumors dem etwaigen Vorkommen von Glykogen geschenkt. Es lässt sich aber in keinem Theil der Geschwulst irgend ein abnormer Inhalt in den Zellen nachweisen. Bei Anwendung älterer und neuerer Jodmethoden[1]) zeigte sich weder innerhalb noch ansserhalb der Zellen Glykogen. Es war auch nirgends Pigment, von etwaigen Blutextravasaten herrührend, zu finden.

Von Degenerationszuständen zeigten sich in der Geschwulst drei Arten, die wir einer näheren Betrachtung unterziehen müssen, da sie nach ihrer Art und Vertheilung interessant sind. In den centralen Partieen des Tumors, aber auch nicht selten in peripheren Theilen, besonders in Schnitten des stielartigen Fortsatzes, sieht man die bindegewebigen Stromabalken durchzogen von glasig homogenen Streifen, oder vollständig ersetzt durch ebensolche Massen, die sich mit Eosin nur schwach, mit Hämatoxylin gar nicht färben. Man trifft in solchen Massen auch Kerne an, die noch recht gut gefärbt sind und Structur besitzen; manchmal ist sogar noch Protoplasma darum zu sehen. Meist aber sind die noch sichtbaren Kerne verändert, aufgequollen, structurlos, weniger gefärbt. Behandelt man Schnitte nach der VAN GIESON-ERNST'schen Methode, so ist man keinen Augenblick im Zweifel, dass es sich um massige hyaline Umwandlung handelt. In den so gefärbten Präparaten findet man nun auch ziemlich häufig mitten in einer Alveole mit ihren gelblich gefärbten Zellen eine rundliche Partie, die sich durch die charakteristische rothe Farbe als hyalin degenerirtes Gewebe ausweist. Man meint eine hyaline Kugel vor sich zu haben (Fig. 1 *h*). Nun ist aber an solchen Gebilden manchmal noch eine Zerklüftung zu bemerken, oder ein seitlicher Fortsatz und hie und da auch noch ein dürftig gefärbter Kern und zwar Bindegewebskern. Wir haben es hier also mit dem Querschnitt

[1]) Zusammengestellt bei LUBARSCH, Virch. Arch., 135, S. 158 ff.

eines aus der Tiefe aufsteigenden, von Parenchymzellen allseitig umgebenen, hyalin degenerirten Bindegewebsbalken zu thun. In grösseren Alveolen können 2—4 solcher hyaliner Punkte, allerdings dann weniger gross, gezählt werden. Dass dergleichen, wie Inseln zwischen den Parenchymzellen liegende Partieen auch aus ganz normalem Bindegewebe öfter vorkommen, wurde bereits oben erwähnt. Aber nicht nur das bindegewebige Stroma, sondern auch die Parenchymzellen werden in die hyaline Umwandlung einbezogen; denn es finden sich in den Schnitten aus centralen Partieen grosse runde oder ovale Stellen, — es sind dieselben, die schon makroskopisch durch ihr glasig homogenes Aussehen auffielen, — die nur diese nicht gefärbte homogene Masse zeigen, die hier in Schollen angehäuft liegt. Sieht man bei geeigneter Beleuchtung, sodass Conturen von Spalten stark hervortreten, näher zu, so entdeckt man, dass die Schollen durchaus nicht regellos liegen: Da sind längliche aneinander gereihte Stücke, die so einen ganzen Zug bilden, von dem sich andere abzweigen; dazwischen liegen runde und ovale Stücke, die immer durch feine Spalträume von einander getrennt sind. Man bekommt unabweisbar den Eindruck, dass die Züge dem früheren Bindegewebe entsprechen, die rundlichen Stücke den Alveolenfüllungen. Selbst wenn diese Klüftung in Schollen erst durch die Härtung hervorgerufen sein sollte, so ist doch die Anordnung und Gestalt der Schollen für die Herkunft der homogenen Massen von verschiedenen Elementen beweisend. Daneben giebt es nun viele Stellen, an denen der Alveoleninhalt erst theilweise in die hyaline Masse einbezogen ist. Die Befunde sind dann so: Von den aussen um die Alveole verlaufenden hyalinen Zügen gehen schmälere, gleichgeartete Züge und Streifen in das Alveoleninnere ab, verzweigen sich, anastomosiren mit einander, stossen auch wohl in der Mitte auf einen jener oben beschriebenen hyalinen Punkte, kurz, bilden ein die Alveole vollständig überspannendes reticuläres System, in dessen Zwischenräumen die noch übrigen Parenchymzellen liegen. Die einen derselben besitzen einen noch gut gefärbten Kern und durch Pikrinsäure gelb gefärbtes Protoplasma, die anderen dagegen haben schon ein gequollenes Aussehen, ihr Kern ist nur schwach gefärbt, das Protoplasma nicht mehr gelb sondern schwach röthlich, ähnlich dem Hyalin gefärbt. In diesen Bildern herrscht die grösste Mannigfaltigkeit; bald überwiegt das Netz hyaliner Bälkchen in der Alveole und es liegen zerstreut je 1—3 Zellen isolirt zwischen ihnen, bald überwiegen noch die Parenchymzellen und nehmen in grösserer Anzahl einen Theil der Alveole noch ganz ein; von da gehen dann Zellzüge wie Ausläufer aus, die nun durch die wie Fangarme in das Innere ragenden hyalinen Bälkchen von einander gesondert werden.

Eine zweite Art von Degeneration zeigt sich seltener, als die eben beschriebene, aber doch immerhin in vielen Theilen des Tumors, besonders in solchen, in denen die hyaline Umwandlung im Bindegewebe weit vorgeschritten ist. Es finden sich da homogene Stellen, die sich mit Hämatoxylin intensiv färben. Die Färbung ist keine gleichmässige, sondern es scheinen sich immer nur die äusseren Schichten der klumpig oder fädigen Substanz gefärbt zu haben, sodass heller gefärbte Flächen mit dunklen blauen Streifen abwechseln und eine unregelmässige Anordnung der so reagirenden Massen zeigen. In Präparaten, die nach VAN GIESON-ERNST gefärbt sind, behält diese Substanz die reine Hämatoxylinfarbe bei, trotz der Einwirkung der concentrirten Pikrinsäure. Nach der WEIGERT'schen Methode färbt sie sich nicht. Behandelt man solche Schnitte mit Thionin, so färben sich diese Stellen röthlich, während die hyalinen Massen ungefärbt bleiben. Da bei dieser Färbung der Contrast mit dem hellen Protoplasma und den dunkelblauen

Kernen sehr ausgeprägt ist, bemerkt man an vielen Stellen feinste Fäden dieser Substanz, die durch andere Behandlung nicht sichtbar zu machen waren, des öfteren gerade am Rande hyaliner Massen. Dass es sich bei dieser eben beschriebenen Erscheinung um mucinöse Entartung der Gewebe handelt, darauf weisen die Recationen bei den verschiedenen Behandlungen der Schnitte hin; bekräftigt wird aber diese Ansicht noch durch den Umstand, dass die Mucinfäden im Ausführgang einer kleinen Speicheldrüse — der Befund wird weiter unten noch beschrieben werden — die gleiche Farbenreaction zeigten.

Eine dritte Art von regressiver Metamorphose hat in einzelnen Theilen der Geschwulst die Parenchymzellen ergriffen. In der Mitte von meist grösseren Alveolen findet sich eine amorphe, krümliche Masse, die sich mit Eosin färbt, dabei auch wohl kleine Partikelchen mit Hämatoxylin gefärbt erkennen lässt, die als Ueberreste zerfallener Kerne gedeutet werden müssen (Taf. VIII Fig. 1 *n*). In Präparaten nach VAN GIESON-ERNST färben sich diese Massen intensiv gelb, aber missfarben, nicht so hell wie normales Protoplasma. Am Rande solcher Stellen findet man noch deutlich gefärbte Kerne, manchmal von normaler Structur, manchmal in grössere Fragmente zerfallen, während das Protoplasma darum schon vollständig eine krümliche Substanz ohne Abgrenzung einzelner Zellen darstellt. Es handelt sich also um nekrotischen Zerfall der Parenchymzellen.

Es bleiben nun noch einige Nebenbefunde zu erwähnen, die nicht ohne Bedeutung für die Beurtheilung des Ganzen sind.

Zunächst sei angeführt der mikroskopische Befund der Schnitte aus dem einen abgegrenzten Drittel der Geschwulst, der makroskopisch als Glandula sublingualis angesprochen wurde. Es finden sich in den äusseren Theilen Bilder, die das Aussehen einer normalen Drüse bieten, nur das Bindegewebe zwischen den Acini ist kernreicher und vermehrt, wodurch die geringe Vergrösserung des Organs im allgemeinen bedingt sein mag; die Drüsenparenchymzellen sind überall normal in Grösse und Anordnung. Nur in den nach dem Tumor hin gelegenen Partieen ist eine Veränderung insofern zu constatiren, als sich die Geschwulstmassen zwischen den Drüsenläppchen befinden in der Weise, dass Drüsentheile und Geschwulstmassen immer durch breitere Bindegewebszüge getrennt sind. Die Geschwulst bietet hier meist die als zweite und dritte Gruppe beschriebenen Bilder, seltener sind Alveolen oder Schläuche bemerkbar; Degenerationszustände sind nicht vorhanden. Sofort bei der Betrachtung fällt der Unterschied zwischen den Drüsenparenchym- und den Geschwulstparenchymzellen auf: Erstere Zellen in regelmässiger Anordnung um ein manchmal mit krümlicher Masse gefülltes Lumen, cylindrisch, mit reichlichem gekörntem, stärker durch Eosin gefärbtem Protoplasma, bläschenförmigem grossem Kern, der meist basal sitzt und Kernkörperchen aufweist: letztere Zellen dagegen kleiner, etwa $^1/_2$ bis $^1/_3$ der Grösse der ersteren, nicht in so regelmässiger Anordnung und gleichmässiger Form, mit spärlichem homogenem, wenig gefärbtem Protoplasma und dunklem Kern mit viel Chromatinsubstanz. An einigen Stellen finden sich in der Tiefe Drüsentheile in nekrotischem Zerfall, sodass ausgedehnte Strecken eine krümliche, mit Eosin sich färbende Masse zeigen, in der keine gefärbten Kerne sich bemerken lassen. Solche Strecken sind umgeben von breiten, etwas derberen Bindegewebszügen und um diese herum liegen junge Geschwulstmassen, die offenbar durch ihr Andrängen diese Theile der Drüse zum nekrotischen Zerfall gebracht haben.

Von Interesse ist ferner noch der mikroskopische Befund der Geschwulstpartieen, die direct unter der Schleimhaut liegen. Der ganze Theil des Tumors, der von Mundschleimhaut bekleidet war, wie oben beschrieben,

wurde theils in Serienschnitten, theils in Stufenschnitten untersucht. Im Verlauf der Schleimhaut finden sich zwei papillenartige Erhebungen, neben welchen jedesmal der Aüsfuhrgang einer Drüse zu bemerken ist. Die Ausführgänge lassen sich eine Strecke weit in leicht gewundenem Verlauf in die Tiefe verfolgen, sind mit hohem Cylinderepithel ausgekleidet; auch einige Verzweigungen lassen sich an dem einen erkennen; dann aber weiter in die Tiefe kommen grosse Partieen lediglich amorpher, krümlicher, nekrotischer Masse, die sich durch viele Gesichtsfelder erstreken und in einer grossen Anzahl von aufeinanderfolgenden Schnitten immer wieder zu finden sind. Umgeben ist diese Masse in beiden Fällen von breiten Bindegewebszügen, von denen an einzelnen Stellen schmälere Züge in das Innere abgehen, die aber auch in ihrem weiteren Verlauf nekrotisch zerfallen sind. Man kann sich also vorstellen, dass die kleinen Drüsen rings von Bindegewebe wie mit einem Sack umgeben, in ihrer ganzen Ausdehnung von der Geschwulstmasse rings bedrängt und, in der Ernährung gestört, in nekrotischen Zerfall gerathen sind. Die Schleimhaut selbst ist in ihrer ganzen Ausdehnung normal; unter ihr folgt eine breite Schicht lockeren Bindegewebes mit Blut- und Lymphgefässen. Die Endothelien der letzteren sind meist gross und gequollen. Alsdann folgt die Gewulstmasse. Die Zellen derselben sind hier kleiner, als an anderen Stellen des Tumors, liegen in geringer Anzahl 2—6, selten mehr, in den kleinen durch Bindegewebe getrennten Räumen.

In dem stielartigen Fortsatz soll nach den Aufzeichnungen der Operationsgeschichte der Nervus hypoglossus enthalten sein. Bei Querschnitten ergab sich, dass neben demselben, d. h. nicht direct in der Geschwulstmasse, sondern durch Bindegewebe getrennt, durch das Wachsthum der Geschwulst entschieden gedrückt, ein stärkerer Nervenstamm verläuft, der demnach als Nervus hypoglossus aufzufassen ist. Er erscheint normal, wenigstens sind, in Präparaten nach Rosin'scher Methode gefärbt, die violetten Achsencylinder, umgeben von den orangenen Markscheiden, zu erkennen; am Rande der letzteren vereinzelt die kleinen dunkelgrünen Kerne der Scheide.

Querschnitte durch die einzige oben erwähnte mit exstirpirte Lymphdrüse zeigen nur das Bild geringer Hyperplasie derselben. Fremdartige Zellelemente sind nicht zu entdecken.

Die bindegewebige Umhüllung der Geschwulst erscheint an manchen Stellen in ansehnlicher Breite, besteht aus faserigem Bindegewebe, das stellenweise kernreicher ist und reichlich kleinzellige Infiltration aufweist. Die in ihm verlaufenden Blutgefässe haben normale Wandungen. Die Lymphgefässe haben eine regelmässige Endothelauskleidung; aber die Endothelien sind oft gross und gequollen, mit grossem bläschenförmigem Kern. Manchmal hat infolgedessen die Endothelauskleidung sozusagen keinen Platz in dem ihr angewiesenen Kreis, sie verläuft wellenförmig und die dadurch in das Lumen vorgedrängten Zellen könnten zu der Annahme verleiten, dass theilweise 2 Reihen von Endothelien über einander bestehen. Aber Mitosen wurden in solchen Endothelien nie bemerkt.

Auf der einen Seite der Geschwulst befindet sich Muskulatur der Zunge. Sie ist an vielen Stellen auseinander gedrängt durch die Alveolen und Schläuche bildende Geschwulstmasse; an manchen Punkten findet man so auch einzelne Muskelfasern total von Geschwulstmasse umgeben, isolirt und offenbar dem Verfall nahe; denn die Kerne sind in ihnen weniger gefärbt, mit undeutlichem Contur, das Muskelplasma missfarben und nicht mehr homogen.

Abseits, von der Geschwulstmasse durch Muskelfasern und einen breiten lockeren Bindegewebszug getrennt, kann man in Schnitten, die dem einen

Pol der Geschwulst entstammen, (in situ nach vorn) das Gewebe einer kleinen Speicheldrüse constatiren. Völlig unbeeinträchtigt durch den Tumor weist sie den typischen Bau der Glandula sublingualis auf. Der Befund ist nur deshalb erwähnenswerth, weil die Zellen theilweise gerade in Thätigkeit gewesen sind, wie der Inhalt der Parenchymzellen und die feinen mucinösen Fäden in den Ausführgängen beweisen. Dieselben färben sich mit Hämatoxylin intensiv blau, was sie auch bei Nachfärbung nach VAN GIESON-ERNST beibehalten und mit Thionin lebhaft röthlich.

Wenn wir zur Deutung der eben beschriebenen Befunde übergehen, drängt sich uns vor Allem die Frage auf, welcher Art und Herkunft die Parenchymzellen der Geschwulst sind. Zur Lösung dieser Frage scheint uns am geeignetsten die Betrachtung der oben in Gruppe 2 geschilderten Bilder. Verfolgen wir einen solchen zwischen den Bindegewebszügen liegenden Spalt in seinem Verlauf, so sehen wir, dass er auf der einen Seite beginnt als doppelt conturirte Linie, die in gewissen Zwischenräumen unterbrochen wird durch lange dunkle Kerne, die als Kerne von endothelialen Belagzellen dieser Saftspalten zu deuten sind. Weiterhin treten dann Zellkerne von mehr rundlicher Form auf in geringeren Abständen, schliesslich nebeneinander gelagerte Kerne, umgeben von reichlicherem Protoplasma, wobei zu bemerken ist, dass die Zellen mit breiterer Basis bald an der einen, bald an der anderen Seite des Spaltes dem Bindegewebe aufsitzen, ähnlich den Endothelzellen. Der Spalt wird weiterhin breiter, indem 2—3 Reihen von theils runden, theils polyedrischen Zellen in ihm liegen; schliesslich verliert der Raum den Charakter eines Spaltes, er endigt breit in ein kolbenartiges Gebilde, das ganz mit polyedrischen Zellen in regelloser Ordnung ausgefüllt ist, nur die äussere Schicht derselben ist radiär gestellt. Wir sehen also in diesem Verlauf Zellformen, die nur als Uebergangsformen zwischen den platten Endothelien einerseits und den runden und polyedrischen Füllzellen der kolbigen und alveolären Ausbuchtungen andererseits aufgefasst werden können. Man bekommt daraus den Eindruck, dass es sich um eine pathologische Veränderung und Wucherung der endothelialen Belagzellen der Bindegewebsspalten handelt. Die letzteren werden durch die proliferirenden Zellmassen erweitert, sodass sie schliesslich in ihrem ganzen Verlauf von ihnen ausgegossen erscheinen und später, in ihrer ursprünglichen Form beeinträchtigt, grosse, mit Zellen gefüllte alveoläre Ausbuchtungen neben den Zellsträngen und Schläuchen aufweisen. Ganz denselben Eindruck gewinnt man auch an Stellen, wo die Saftkanälchen einen netzförmig verzweigten Verlauf zeigen. Hier (Taf. VIII Fig. 2) sieht man an diesen Spalten enge Stellen mit Zellen von langgestreckter Form und länglichem Kern ausgefüllt, gefolgt von weiteren Stellen mit rundlichen Zellen oder zwei Zellen nebeneinander. Zeitweise ist auch wohl der Spalt nur als solcher zu verfolgen oder dadurch kenntlich, dass das Protoplasma zweier langgestreckter Zellen sich hindurchzieht.

Die hier beobachteten Bilder und ihre Deutung stimmen im Wesentlichen überein mit den früheren Beobachtungen von v. Ewetzky [1]) und v. Hippel.[2]) v. Ewetzky's Worte besonders passen so frappant auf diejenigen unserer Bilder, in denen das Saftkanalsystem die netzförmige Verzweigung zeigte, dass es sich bei ihm um ganz gleiche Verhältnisse gehandelt haben muss.

Dass es sich in unserem Falle thatsächlich um die Saftkanälchen und Lymphspalten handelt, beweist vor Allem die charakteristische Anordnung im Verlauf: bei parallel verlaufenden Bindegewebszügen parallel, bei ungeordnetem Verlauf der Bündel netzförmig, sich verzweigend, anastomosirend. Das Vorkommen der normalen Endothelzellen, die, von der Seite gesehen, einen langgestreckten dunklen Kern aufweisen, könnte ja ebensogut den Schluss auf ein capillares Blutgefäss rechtfertigen, das zusammengedrängt nur als doppeltconturirte Linie sichtbar wird. Aber bei der Annahme, dass dieses System, das den ganzen Tumor durchzieht, dem Blutgefässsystem angehört habe, müsste der Tumor überaus blutreich gewesen sein, was er nach den Operationsnotizen nicht gewesen ist. Dass sich niemals in einem solchen Spalt rothe Blutkörperchen finden, kann zwar nicht ein absoluter Beweis für seine Natur als Lymphspalt sein, aber doch in gewisser Weise die Ansicht bestätigen, da selbst in kleinsten Capillaren des bindegewebigen Stromas und der Kapsel der Geschwulst doch hie und da rothe Blutkörperchen sich finden und immer, wo sie sich im Tumor zeigen, gut erhalten sind. Das, was bei der Beurtheilung dieser Frage den Ausschlag giebt und ihn zu geben berechtigt ist, ist die Anordnung der Spalten zwischen dem Bindegewebe, die uns auf den ersten Blick erkennen lässt, dass wir nicht langgestreckt verlaufende Capillaren, sondern unregelmässig sich verzweigende und anastomosirende Lymphwege und Gewebsspalten vor uns haben.

Es könnte nun angenommen werden, dass diese Gefässe von einer Geschwulstmasse ausgefüllt seien, die irgendwo in das System eingebrochen, darin ungehindert proliferirend ihr weiteres Wachsthum findet. Gegen eine solche Annahme sprechen verschiedene Befunde. In den grösseren Alveolen und Schläuchen findet man, wenn der Inhalt an Parenchymzellen in toto ausgeschüttelt ist, keine Begrenzung durch Endothelzellen, die doch, wenn in den Saftkanälen etwas Fremdes eingelagert wäre, nach Entfernung dieses zurückbleiben müssten. Gerade das Nichtvorhandensein einer Endothelauskleidung nach solchem Verfahren lässt den Schluss zu, dass die vorher vorhandenen Belagzellen durch Proliferation in die Parenchymmasse der Geschwulst aufgegangen

---

[1]) Virch. Arch., Bd. 69, S. 36.
[2]) Ziegler's Beiträge z. pathol. Anat., Bd. 14, S. 378.

sind. Ferner spricht auch das fein reticulirte Stroma, worüber wir weiter unten noch näheres anführen müssen, das sich durch das Innere der Alveolen erstreckt, wegen seines directen Zusammenhanges mit der bindegewebigen Wand, welche die Alveole begrenzt, gegen den Einbruch einer Geschwulstmasse und für das Entstehen an Ort und Stelle. Wenn wir aber vollends die Bilder in der Gruppe 2 in's Auge fassen, müsste man annehmen, dass hier Geschwulstzellen einzeln in den Gewebsspalten vorrücken. Es ist aber gar nicht einzusehen, wie die Geschwulstzellen bei diesem Vorrücken nicht nur ihre Gestalt, sondern auch die Natur und das Aussehen ihres Kernes, die Menge ihres Protoplasmas verändern sollten; warum die eine Zelle mit breiter Basis sich der einen Wand, eine andere der anderen Wand des Spaltes anlegt. Die Verschiedenheit der Zellen lässt sich dagegen durch die angeregte Proliferation erklären; wie schon so oft in ähnlichen Fällen beobachtet ist, können die Endothelzellen ihre platte Gestalt verlieren und allmählich runden Protoplasmakörper, bläschenförmigen Kern aufweisen, sodass sie sogar viel Aehnlichkeit mit Epithelien bekommen. Auch die häufig zu findende radiäre Stellung der äussersten Zellschicht scheint mir dafür zu sprechen, dass diese Zellen Abkömmlinge von Zellen sind, die hier auch vorher in bestimmter Anordnung das Bindegewebe begrenzten, dass sie als Abkömmlinge der endothelialen Belagzellen der Saftkanälchen des Bindegewebes zu betrachten sind.

Es sind nun noch einige Worte über die Partieen des Tumors hinzuzufügen, die oben als dritte Gruppe, als myxosarkomatös geschildert wurden und anscheinend den übrigen Tumortheilen fremd gegenüberstehen. Allerdings ist dies nur anscheinend; denn es ist schon wiederholt beschrieben und darauf aufmerksam gemacht worden, dass gerade Tumoren, die ihren Ausgangspunkt vom Endothel des Gefässsystems nehmen, Partieen aufweisen von rein sarkomatösem oder noch häufiger myxosarkomatösem Typus. Thoma [1]) bemerkt hierzu: Bei fortschreitender Zellwucherung geht indessen der alveoläre Bau des Tumors (Angiosarkom) zuweilen verloren, sodass die älteren Theile desselben in das einfache grosszellige Rundzellensarkom sich umwandeln.“ Wenn dieses Vorkommen von rein sarkomatösen Partieen auch nicht als Charakteritsikum für jede Geschwulst dieser Art vorausgesetzt werden kann, so ist doch das Vorhandensein als ein willkommenes Anzeichen bei der Diagnose zu verwerthen; es kommt eben im betreffenden Tumor sein sarkomatöser Charakter stellenweise deutlicher zum Ausdruck, während ja sonst diese Geschwülste in ihrem Bau so ungeheuer an Carcinome erinnern. J. Volkmann [2]) meint, dass dieser diffus sarkomatöse Bau

[1]) Lehrbuch d. pathol. Anatomie. Stuttgart 1894, S. 705.

[2]) Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, Bd. 41, S. 1. „Ueber endotheliale Geschwülste u. s. w.“

späterhin aus dem vorher bestehenden alveolären Bau sich in der Weise entwickele, dass infolge hochgesteigerter Proliferation die Parenchymzellen von den prallgefüllten alveolären oder schlauchförmigen Gebilden an manchen Stellen durchbrechen und im Bindegewebe ohne vorgeschriebene Bahnen diffus weiter proliferiren. Einen anderen Modus der Entstehung erkennt er für die myxosarkomatösen Partieen in folgendem: eine bindegewebige Partie kann sich durch Umwandlung der Zwischensubstanz myxomatös verändern; die Endothelien, welche die Saftspalten solcher Bindegewebspartieen auskleiden, unterliegen dabei auch gewissen Gestaltsveränderungen, sodass sie anderen Bindegewebszellen und Plasmazellen ähnlich sind, behalten aber die Fähigkeit, unter gegebenen Bedingungen wie Endothelien in Proliferation zu gerathen, sogar in der Weise, dass sich Zellreihen und sogar Schläuche ausbilden können. Ohne diese Entstehungsweise in Abrede stellen zu wollen, muss ich gestehen, dass sich in meinem Tumor weder der eine noch der andere Modus mit Sicherheit nachweisen lässt. Die beobachteten Mitosen können nicht mit Bestimmtheit der einen oder anderen vertretenen Zellart zugeschrieben werden.

In Bezug auf die Aehnlichkeit unseres Tumors mit einem Carcinom müssen wir hier noch einiges einfügen. Bei der Lage desselben unter der Schleimhaut des Zungenbodens zwischen Drüsen kann bei dem Anblick eines Theils der Bilder die Vermuthung, dass der Tumor von epithelialen Elementen seinen Ausgang genommen habe, sehr wohl aufkommen, und es musste gerade in dieser Richtung allen Möglichkeiten gerecht zu werden ein Hauptbestreben bei der Untersuchung sein.

Dass die Geschwulst von der nebenliegenden Glandula sublingualis ihren Ausgang nicht genommen hat, dafür spricht der makroskopische und noch mehr der mikroskopische Befund, der dieses Organ als beinahe intact nachweist. Ausserdem ist der Unterschied zwischen den Drüsenparenchymzellen und den Geschwulstzellen, wie bereits oben erwähnt, derartig, dass, selbst eine starke Metaplasie der Zellen angenommen, diese niemals als Abkömmlinge der Drüsenparenchymzellen gelten können. Die anderen beiden erwähnten kleinen Speicheldrüsen können unmöglich als Ausgangspunkt betrachtet werden, da sie, wie mikroskopisch durch Serienschnitte nachgewiesen ist, mit der Geschwulst durchaus nicht zusammenhängen, sondern lediglich durch sie comprimirt und zum nekrotischen Zerfall gebracht worden sind. Ueberhaupt hat die Geschwulst nicht den Charakter eines Drüsencarcinoms, vielmehr gewinnt man den Eindruck, dass, wenn eine epitheliale Geschwulst vorliegen sollte, nur in Betracht kommen könne ein Carcinom, dessen Parenchym den Charakter der Retezellen bewahrt. Wir würden also den Ausgang nur in der Schleimhaut suchen können. Es sind jedoch Gründe vorhanden, die diese Annahme direct widerlegen. Zunächst ist beim makroskopischen Befund sehr auffällig, dass die Schleimhaut durchaus continuirlich über

die Geschwulst hinwegzieht, wie vor der Operation und am exstirpirten Tumor constatirt wurde. Bei einer Geschwulst, die von der Schleimhaut ihren Ausgang genommen hat, hätte bei so langem Bestehen doch sicher Ulceration der Schleimhaut eintreten müssen und bei dem offenbar schlechten Ernährungszustand des Tumors im Allgemeinen — dafür scheinen uns die weitverbreiteten Degenerationszustände zu sprechen — hätte ein weiterer Zerfall im Innern folgen müssen. Von alledem ist nichts eingetreten, der Tumor hat unter der intacten Schleimhaut seine derbe Consistenz bewahrt. Mikroskopisch aber ist, wie oben erwähnt, die Schleimhaut in ganzer Ausdehnung theils in Serien-, theils in Stufenschnitten untersucht worden, ohne dass irgend ein Zusammenhang mit der Geschwulstmasse sich gefunden hätte. Ueberall ist noch Bindegewebe zwischen dem Tumor und der Schleimhaut.

Ferner ist hier in Betracht zu ziehen die ausgedehnte hyaline und mucinöse Degeneration, die zwar auch in geringer Ausdehnung in Carcinomen vorkommt, doch gerade in Geschwülsten, die ihren Ausgang vom Endothel nehmen, in so verbreiteter Weise sich zeigen, dass sie sehr häufig dem Tumor ein ganz charakteristisches Gepräge geben. Auch dürften die sarkomatösen und myxosarkomatösen Stellen mitten in einem Carcinom nur gezwungen sich erklären lassen.

Am überzeugendsten aber sprechen gegen die Annahme einer epithelialen Neubildung verschiedene Einzelheiten des mikroskopischen Befundes. Zunächst seien erwähnt die hyalinen Flecke, welche mitten in den mit Zellen gefüllten Alveolen zu sehen sind (Taf. VIII Fig. 1 *h*). Es handelt sich hier um Querschnitte durch hyalin degenerirte Bindegewebsbalken, die durch die allseitige Wucherung der Endothelzellen von dem übrigen Bindegewebe rings abgedrängt sind. Dergleichen Erscheinungen sind mitten in einem Carcinomzapfen nicht denkbar.

Hierzu kommt nun der Befund, den die Rosin'sche und die Biondi'sche Färbung uns zu Gesicht gebracht haben, der für die Beurtheilung der oben angeregten Frage uns von der grössten Bedeutung erscheint. Wir wollen auf die Deutung dieser oben beschriebenen Gebilde, welche zwischen den Parenchymzellen der Alveolen sich vorfinden, des näheren eingehen.

Was sind diese intensiv roth gefärbten Gebilde mit Fortsätzen und Kern (Taf. VIII Fig. 3 *z*)? Es liesse sich annehmen, dass es quergetroffene neugebildete Capillarröhrchen sind, die eben nur an einer Seite einen Zellkern aufweisen und deren Lumen collabirt nicht leicht zu sehen ist. Rosin[1]) giebt an, dass neugebildete Capillaren nach seiner Methode sich intensiv roth färben. Dieser Umstand würde hier zutreffen; denn junge Capillaren in Schnitten gefässreicher Tumoren zeigen, wie wir uns überzeugten, denselben Ton und dieselbe Intensität der Farbe. Aber

[1]) Neurolog. Centralblatt, 1893, S. 803.

niemals findet man rothe Blutkörperchen oder Reste solcher in den Vacuolen ähnlichen, hellen Stellen neben dem Kern, die als Lumen gelten könnten, während sie doch in Blutgefässen, z. B. in der bindegewebigen Umhüllung des Tumors sich recht gut erhalten haben. Wenn man selbst annimmt, dass eben gerade aus diesen kleinsten Capillaren die Blutkörperchen durch Härtung und sonstige Behandlung ausgepresst sind, so spricht ein anderer Umstand sehr gegen die Deutung als Capillaren. Diese Gebilde sind immer rundlich, sodass man lediglich an Querschnitte einer Capillare denken kann; nur Fortsätze verschiedener Stärke senden sie zwischen die Parenchymzellen; ein Bild, das man als den Längsschnitt einer Capillare auffassen könnte, auch nur von kurzem Verlauf in der Schnittrichtung, ist nicht zu entdecken und es wäre doch höchst sonderbar, dass nicht einmal eine Capillare in ihrem Längsverlauf getroffen wurde. Wir müssen die Gebilde also als Zellen ansehen, die verstreut zwischen den Parenchymzellen liegen. Aber welcher Natur sind sie? Durch die variable Form derselben mit Fortsätzen kommt man auf den Gedanken, dass es wandernde Leukocyten seien. Trifft man diese doch gelegentlich in allen Geweben normaler und pathologischer Weise, wie sie umherkriechend ihre Protoplasmafortsätze zwischen den Zellen ausstrecken, sich den Zwischenräumen anpassend. So sind sie auch in Geschwulstbildungen betroffen worden, z. B. in Carcinomzapfen.

Dagegen solche Zellen hier anzunehmen, spricht das charakteristische Verhalten gegenüber den Farbstoffen, die in der Rosin'schen Flüssigkeit gemengt sind. Leukocyten, die im Stroma, an infiltrirten Stellen der Kapsel, in Querschnitten von Lymph- oder Blutgefässen sich zeigen, weisen einen intensiv grünen Kern und mässig röthlich bis orange gefärbtes gekörntes Protoplasma auf. Bei den fraglichen Zellen in den Alveolen aber ist der meist kleinere Kern dunkel gefärbt, violett, nicht selten röthlich mit rothen Kernkörperchen, das Protoplasma homogen und roth aussehend. Demnach handelt es sich nicht um Leukocyten. Eine dritte Möglichkeit ist die, dass es sich um bindegewebige Elemente handelt. In der Beschaffenheit und Färbbarkeit des Protoplasmas, besonders der Fortsätze, ähneln sie denselben und speciell solchen Zellen, die in Sarkomen das Stroma zwischen den Parenchymzellen bilden. Es wurden zum Vergleich dieses interessanten Befundes Schnitte von anderen Tumoren in gleicher Weise nach Rosin'scher Methode behandelt und zwar von 20 verschiedenartigen Sarkomen und 10 Carcinomen.[1]) Auch verschiedene normale Gewebe wurden in gleicher Weise untersucht.

---

[1]) Die Geschwülste aus dem Material des Heidelberger pathologischen Instituts waren: zwei kleinzellige Rundzellensarkome der Mamma, ein gefässreiches Rundzellensarkom der Highmorshöhle, zwei grosszellige Rundzellensarkome mit alveolärem Bau, fünf Spindelzellensarkome, z. Th. mit hyaliner

Wenn an der Hand dieses nicht gerade umfangreichen Materials ein Urtheil über diese Färbungsmethode überhaupt ermöglicht ist, so kann dasselbe nur zu ihren Gunsten ausfallen. Es zeigt sich, dass die Rosin'sche Methode zwar nicht geeignet ist, klare Uebersichtsbilder zu geben, dass sie aber die einzelnen Gewebsarten und Zelltheile in einer Weise differenzirt, wie kaum eine andere Färbung. Die Deutlichkeit, mit der sie die Structur des Protoplasmas und des Kerns besonders bei mitotischen Vorgängen zur Anschauung bringt, lässt sie bei der leichten Handhabung als recht werthvoll erscheinen. Nissl [1]) äussert sich über die Methode: „Auch vermag ich der neuen Methode kaum die einzelnen Gewebsbestandtheile in höherem Maasse differenzirenden Eigenschaften zuzusprechen, als anderen Färbungsmethoden." Dem möchte ich insofern nicht beistimmen, als die Rosin'sche Färbung die Intercellularsubstanz der bindegewebigen Elemente, damit auch das Stroma der Geschwülste, mit einer Deutlichkeit zur Darstellung bringt, wie kaum eine andere Methode. Was bei Präparaten, die mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt sind, an Zwischensubstanz eben angedeutet ist, dass man es mehr vermuthen als deutlich sehen kann, ist hier sofort in die Augen fallend leuchtend roth, nicht nur in der Intensität der Farbe, sondern auch im Farbenton vom Protoplasma der Zelle unterschieden. Betrachten wir daraufhin z. B. Schnitte aus einem Spindelzellensarkom der Schläfengegend:

Zwischen den Geschwulstzellen zeigt sich in geringer Breite eine gleichmässig roth gefärbte Masse, die sich abhebt von dem Protoplasma der angrenzenden Zellen, das schwächer und in etwas anderem Ton gefärbt ist. An Stellen, wo der Schnitt abgerissen ist, sieht man diese different gefärbten Massen dann zwischen den Zellen vorragen. Es sind plattenförmige zusammenhängende Massen, die zwischen den Zellen liegen. Ausserdem ist aber noch ein Stroma zu erkennen, das aus bindegewebigen Zellen mit spärlich gefärbtem Protoplasma und dunkelroth gefärbten langen Fortsätzen besteht und in seinen grossen Maschen eine Menge von Geschwulstparenchymzellen hält.

Aehnliche Befunde lassen sich auch in anderen Sarkomarten constatiren; das Stroma ist meist ganz deutlich zu sehen; die stark gefärbten Fortsätze einer Stromazelle lassen sich bis zur andern Zelle continuirlich verfolgen, sodass man ein schönes Bild von dem feineren Bau des Tumors bekommt. Sehr zierliche und äusserst feine, wellenförmig zwischen den rundlichen Zellen verlaufende Linien zeigt das Stroma eines infiltrirten Sarkoms der Pleura; nur selten, in grösserer Entfernung zwischen den Geschwulstzellen eingestreut,

---

Degeneration, ein Myxosarkom, ein gemischtzelliges Sarkom der Parotis, ein gemischtsarkomatöser Tumor der Gl. sublingualis, sieben Angiosarkome (von der Wange, dem Oberkiefer, Ulna, Leber, Niere, Prostata, Pleura); drei Epitheliome (eins d. Lippe, zwei d. Zunge), sieben Carcinome (vier d. Mamma, darunter eins mit hyaliner Degeneration eins der Leber, eins des Rectum, eins vom Boden der Mundhöhle).

[1]) Neurolog. Centralblatt, 1894, S. 98.

sieht man kleine Zellen mit dunkelgrünem Kern und lichtem Protoplasma, in die mehrere dieser feinen rothen Linien als Fortsätze einlaufen.

Halten wir gegen diese Befunde bei den untersuchten Sarkomen die bei den Carcinomen, so bemerken wir, dass bei ganz gleich behandelten Präparaten in den Zapfen und Alveolen keine der oben beschriebenen Gebilde zwischen den Zellen sich sichtbar machen lassen. Das Protoplasma der Krebszellen ist gleichmässig röthlich bis orange gefärbt; die Zellen sind zwar als durch Conturen gesonderte Gebilde zu erkennen, aber ohne dass eine nach Intensität und Ton verschieden gefärbte Masse zwischen den Zellen sich zeigte.

Wenn wir diese Befunde mit dem vergleichen, was bei unserer Geschwulst die Rosin'sche Methode zu Gesicht gebracht hat, müssen wir die beobachteten Gebilde als ein feinstes in den Alveolen ausgebreitetes Netzwerk aus bindegewebigen Elementen auffassen, in dessen Maschen etwa 3—6 und mehr Zellen liegen, die ihrerseits durch Intercellularsubstanz verbunden sind.

Noch ein anderes Moment bestärkt mich in der Annahme dieses feinsten Stromas innerhalb der Alveolen und Schläuche; nämlich die Art, wie die Degeneration, welche oben als hyaline gekennzeichnet wurde, sich auf die Alveolen ausdehnt. Die bei Beschreibung der hyalin degenerirten Stellen zuletzt erwähnten Bilder kann man sich kaum anders entstanden denken, als dadurch, dass die Degeneration von den bindegewebigen Stromazügen am Rande einer Alveole, die immer schon vollständig der Umwandlung anheimgefallen sind, zunächst auf die feinen bindegewebigen Elemente in der Alveole übergreift. So entsteht zunächst das reticulirte System der schmalen hyalinen Bälkchen durch das Alveoleninnnere, und später erst, wenn auch die Parenchymzellen der Degeneration anheimgefallen sind, ein ganz hyalines Feld.

Dass wir berechtigt sind, neben diesem feinsten Stroma, in dessen Maschen je eine Anzahl von Geschwulstzellen liegt, auch noch eine Zwischensubstanz anzunehmen zwischen den einzelnen Geschwulstzellen, dafür ist noch als beweisend anzuführen: Wenn man Zellen durch Auspinseln von Schnitten zu isoliren sucht, so gelingt das nur schwer; es bleiben meist eine kleine Anzahl, 3—6 Zellen, zusammen, die man als Füllung einer Masche ansehen muss. Zwischen ihnen sind dann diese oben beschriebenen Massen zu sehen, die am Rande zwischen zwei Zellen nicht selten einen kurzen Fortsatz bilden, der wegen der differenten Färbung nicht als Zellprotoplasma aufgefasst werden kann.

Wenn wir nach diesen etwas abschweifenden Ausführungen uns wieder zurückwendend das Ergebniss dieser Untersuchung verwerthen für die Frage, ob unser Tumor epithelialer Natur sein könnte, so müssen wir beide eben erörterte Punkte gegen diese Annahme in's Feld führen. Wenn einerseits der Nachweis einer Zwischensubstanz die epitheliale Natur der Parenchymzellen ausschliesst, so ist andererseits auch ein

solch feinstes Alveolarstroma in einem Carcinom undenkbar und auch nie darin beobachtet. Dagegen finden sich in letzter Zeit wiederholt Beobachtungen eines solchen in alveolär gebauten Geschwülsten, die ihren Ausgang vom Endothel oder Perithel des Gefässsystems nehmen.

J. Volkmann [1]) meint, dass ein Stroma in den Alveolen ein Charakteristikum der Intercarotidentumoren sei und an ähnlichen Tumoren aus anderen Körpergegenden nicht beschrieben worden sei. Aber schon Hildebrand [2]) beschreibt drei Tumoren der Niere, die er als Endotheliome bezeichnet, und constatirt im I. Fall ein Netzwerk von hellglänzend mit Eosin roth gefärbten Fasern. „An dem Vereinigungspunkte entsteht häufig eine etwas dickere Partie, in der nicht selten ein Kern liegt; aber auch die feineren Septen selbst haben gelegentlich einen Kern. Häufig sieht das ganze Bild wie das von Honigwaben aus."

Es sind das ganz ähnliche Befunde, wie in unserem Falle, nur scheint das Stroma etwas kräftiger zu sein, da auch in den Septen Kerne sich zeigten und das ganze schon bei Eosinfärbung so hervortretend war. Im Fall III beschreibt er Aehnliches.

Driessen [3]) beschreibt einen glykogenreichen Tumor der Ulna, dessen Entstehung durch eine Proliferation der die Lymphspalten auskleidenden Endothelzellen er nachweist, und glaubt eine zwischen den Parenchymzellen sich findende Masse in gleicher Weise als feines Netzwerk deuten zu müssen, in dessen Maschen die Geschwulstzellen liegen. Ob es sich bei Askanazy [4]) auch um ein Stroma handelt, wenn er schreibt: „jede Zelle ist von ihrer Nachbarin durch einen zarten, glänzenden, unregelmässigen Contur getrennt", möchte ich dahingestellt sein lassen.

Eine Zwischensubstanz der Parenchymzellen einer Geschwulst, deren Ausgangspunkt die Endothelien der Lymphspalten ist, wird auch von v. Ewetzky [5]) erwähnt. Paltauf [6]) constatirt bei einem Tumor, der zwischen den Carotiden liegt und wesentlich von den perithelialen Gefässwandungszellen der Gl. intercarotica ausgeht, ebenfalls Bildung einer Zwischensubstanz zwischen den Parenchymzellen, welche „in der ersten Anlage homogen, später feinkörnig erscheint, und, wenn sie noch mächtiger wird, auch feinfaserig ist", und in einem zweiten Falle Andeutungen einer solchen. Auch ist Paltauf der Ansicht, dass die

---

[1]) a. a. O.
[2]) Langenbeck's Archiv, Bd. 47, Hft. IV, S. 225.
[3]) Ziegler's Beitr. z. pathol. Anat., XII, S. 65.
[4]) Ziegler's Beitr. z. pathol. Anat., XIV, S. 33 ff.
[5]) Virch. Archiv, 69. „Zur Cylindromfrage".
[6]) Ziegler's Beitr. z. pathol. Anat., XI, S. 260.

endothelialen Tumoren im Allgemeinen Neigung zur Bildung von Zwischensubstanz besitzen.

Nach allem, was wir zur Deutung der mikroskopischen Befunde bisher angeführt haben, handelt es sich also in unserem Falle um einen Tumor, der auf Proliferation der Endothelien der Lymphspalten und Saftkanälchen des Bindegewebes zurückzuführen ist. Sein charakterisches Gepräge im Bau erhält er eben durch diese Entwicklung im engsten Anschluss an das Gefässsystem, sodass Schläuche und Alveolen entstehen, ferner durch die feine Structur innerhalb der Alveolen und die zwischen den Parenchymzellen nachweisbare Zwischensubstanz, sowie durch die ausgedehnte hyaline Degeneration des Stromas und der Parenchymzellen.

Wie sollen wir nun eine so geartete Geschwulst nennen und wo sie in das onkologische System einreihen?

Wenn man sich mit den Geschwülsten, die vom Endothel des Gefässsystems ausgehen, beschäftigt und sich die Frage über ihre Benennung und Stellung im System vorlegt, so erscheint es sehr verlockend und vortheilhaft, alle diese Geschwülste wegen ihrer vielen übereinstimmenden Eigenschaften zu einer Gruppe zusammenzufassen und dementsprechend zu benennen. Man könnte dann die gutartigen Endothelgeschwülste, Psammome und Cholesteatome der Dura den bösartigen, bisher unter den Namen Endotheliom, Angiosarkom, Endothelkrebs u. s. w. beschriebenen, gegenüberstellen. Diese Ansicht legt u. a. Braun [1]) seinen Betrachtungen über diese Geschwülste, welche er alle unter dem Namen Endothelioma zusammenfasst zu Grunde. Er definirt Endothelioma demnach als „Neubildungen, welche genetisch als Fibrom oder Sarkom mit Wucherung der zwischen den Fibrillenbündeln des Bindegewebes liegenden, dieselben einscheidenden und die Lymphspalten auskleidenden Endothelzellen aufzufassen sind.“ Neuerdings hat auch J. Volkmann [2]) von gleichem Standpunkt ausgehend den Versuch gemacht, die Endothelgeschwülste als gesonderte Gruppe einmal den epithelialen Neubildungen, andererseits aber auch „als eine Unterabtheilung der Bindegewebsgeschwülste denjenigen Tumoren gegenüber zu stellen, welche aus anderen bindegewebigen Zellen resp. Geweben hervorgehen.“ „Die Berechtigung dieser Gegenüberstellung erhellt nicht nur aus der Verschiedenheit des Muttergewebes — denn die Endothelien müssen wir doch als morphologisch und functionell ganz besonders differenzirte Zellen betrachten, — sondern auch aus manchen Eigenschaften, welche den endothelialen Neubildungen gemeinsam zukommen und den Sarkomen fehlen, Eigen-

---

[1]) Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 43. „Ueber Endotheliome der Haut.“

[2]) Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 41,. S 1.

schaften, die ihren Grund eben auch nur in der verschiedenen Organisation des Muttergewebes haben können.“ So verlockend und erwünscht diese Möglichkeit, die endothelialen Geschwülste in eine grosse Gruppe zusammenzufassen ist, so leidet doch diese Absonderung und Benennung als Endotheliome oder ähnliche Bezeichnungen, die vom histogenetischen Standpunkt gewählt nur das eine Moment zum Ausdruck bringen, dass die Geschwülste ihren Ausgang vom Endothel nehmen, gerade deswegen an zwei grossen Uebelständen, die sich recht unangenehm fühlbar machen.

Der erste ist der, dass die Frage nach der Natur der Endothelzellen weder von der Entwicklungsgeschichte, noch von der Histologie, noch von der biologischen Physiologie endgültig oder gar einheitlich beantwortet werden kann. Die pathologische Anatomie hat allerdings seit geraumer Zeit mit den Endothelien als bindegewebigen Elementen gerechnet, obgleich diese Zugehörigkeit durchaus nicht erwiesen ist. Im Gegentheil ist es bekannte Thatsache, dass ein grosser Theil der Histologen direct entgegengesetzter Ansicht ist, und die Endothelien in ihrer Existenz als besondere Zellgattung nicht anerkennt, sondern die unter diesem Namen verstandenen Zellen zu den Epithelien rechnet. Es sind neuere Untersuchungen[1]) bestrebt, nachzuweisen, dass die als Endothelien bezeichneten Zellelemente thatsächlich in ihrem cellulären Bau durchaus mit den Epithelien übereinstimmen und darum nicht von diesen zu trennen seien.

Die Entwicklungsgeschichte giebt uns ebensowenig über die Herkunft und Natur der Endothelzellen definitiv Bescheid; denn, um die Worte O. Hertwig's[2]) zu gebrauchen, „die Frage nach dem Ursprung der Gefässendothelien ist eine der unklarsten auf dem Gebiete der vergleichenden Entwicklungsgeschichte.“ Ob die erste Anlage des Gefässsystems durch Mesenchymzellen erfolgt, die sich aneinanderlegend ein Rohr bilden, oder ob nur das Mesoderm durch Bildung eines Endothelsäckchens eine ursprüngliche selbständige Anlage schafft, die später durch Sprossenbildung sich ausbaut, oder ob endlich beide Keimblätter sich in gleicher Weise je nach ihrer Lage an der ersten Bildung betheiligen, das ist noch Streitfrage. Aber, selbst wenn diese erste Anlage des Gefässsystems klar gestellt wäre, so tritt bereits eine neue Streitfrage auf, bei der weiteren Ausbildung des Systems durch Sprossung: während die einen annehmen, dass die Gefässsprossen nur von den bereits bestehenden Gefässelementen ihren Ursprung nehmen, meinen andere, dass die Gefässröhrchen nicht nur aus sich durch Sprossung weiter wuchern, sondern auch unter Mitbetheiligung von Bindegewebs-

[1]) Kolossow, Ueber die Structur des Pleuroperitoneal- und Gefässepithels (Endothels). Archiv f. mikroskop. Anatomie, 42, S. 318.

[2]) Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte d. Menschen, S. 170.

zellen des umhüllenden Gewebes sich verlängern. Wohl der einzige Punkt, der in dieser Frage unumstritten feststeht, ist der, dass die Zellen, welche in mehr oder weniger zusammenhängender Anordnung die feinen Spalten zwischen den Bindegewebsbündeln auskleiden, als für diese Function höher differenzirte bindegewebige Elemente anzusehen sind.

Ebensowenig, wie die Entwicklungsgeschichte über die Herkunft der Endothelien, kann uns die biologische Physiologie über die Funktion derselben Auskunft geben. Die Frage, ob den Wandungszellen der Lymphgefässe und Saftspalten eine secretorische Thätigkeit, ähnlich den Epithelzellen zuzuschreiben sei, ist bald bejahend, bald verneinend beantwortet worden. Der ganzen Richtung der Heidenhain'schen Schule, deren Ansicht in der Frage der Lymphentstehung am schroffsten wohl dadurch gekennzeichnet wird, dass sie das Lymphcapillarrohr als „secernirendes Organ" fungiren lässt,[1]) sodass sowohl durch chemische als auch durch nervösen Einfluss diese specifische secretorische Thätigkeit angeregt werden kann, stehen immerhin noch die Anhänger der alten Conheim'schen Filtrationstheorie gegenüber.

Man sieht, dass bisher von keiner Seite her über die Natur der Gefässwandungszellen entschieden werden konnte und es hat demnach etwas sehr Missliches, nach diesen Zellen eine ganze, grosse Gruppe morphologisch wohl charakterisirter Tumoren zu benennen.

Der zweite Uebelstand, der sich geltend macht, wenn wir die vom Endothel ausgehenden Geschwülste als Endotheliome sondern, ist: Es bleiben so die Tumoren, deren Matrix die Perithelien der Gefässe sind, unberücksichtigt. In der That schliessen die ganze grosse Anzahl dieser Tumoren auch Braun[2]) und mit geringer Modification J. Volkmann[3]) von ihren Betrachtungen aus. Volkmann will sie als Angiosarkome (im engsten Sinne des Wortes, nicht in dem von Kolaczek und Waldeyer eingeführten und jetzt meist gebräuchlichen) bei den Sarkomen belassen. Andere Autoren sehen sich genöthigt, die Neubildungen als Peritheliome den Endotheliomen gegenüberzustellen z. B. Amann jr.[4]), der unterscheiden will zwischen Perithelioma vasculare einerseits und Endothelioma intravasculare und lymphaticum andererseits. Driessen[5]) dagegen stellt einen Tumor des Knochens, als dessen Ausgangspunkt er die Perithelien der Butcapillaren erkannt, deswegen zu den Endotheliomen, weil er diese Perithelzellen zugleich als Begrenzungszellen eines um das Gefäss liegenden Lymphraumes und demnach als Endothel

---

[1]) J. Hamburger, Ziegler's Beitr. zur pathol. Anatomie, XIV, 474.
[2]) a. a. O.
[3]) a. a. O.
[4]) Archiv f. Gynäkolagie, Bd. 42, S. 992.
[5]) Ziegler's Beitr. z. pathol. Anatomie, XII, S. 65.

dieses Lymphraumes auffasst. Bei zwei pigmentirten Tumoren des Unterhautbindegewebes, die er als Endotheliome bezeichnet und deren Ausgang er vom Perithel der Blutgefässe und dem Endothel der Lymphspalten gleichzeitig annimmt, bemerkt Perthes[1]), dass die perivasculären Zellmäntel der Blutgefässe in interfasciculäre Zellzüge übergehen, die sich in nichts von den Zellsträngen unterscheiden, welche als zellenerfüllte Saftkanälchen anzusehen sind. Hierdurch hält er das Vorhandensein von Lymphräumen um die Gefässe, welche mit den übrigen Saftspalten im Bindegewebe im Zusammenhang stehen, für erwiesen und deshalb die Bezeichnung seiner Tumoren als Endotheliome für nothwendig.

Hildebrand[2]) bezeichnet 2 Nierentumoren als Endotheliome, weil er die um die Blutgefässe liegenden Zellmäntel als Wucherung von Endothelien der die Blutgefässe umgebenden Lymphräume deutet, da sich mehrfach hier Lymphkörperchen nachweisen liessen. Paoli[3]) dagegen widerspricht bei seinen Nierentumoren, die er vom Perithel der Gefässe ableitet, durchaus dem Vorhandensein von Lymphräumen um die Capillaren. Dazu muss man in Betracht ziehen, dass von der normalen Histologie bisher zwar an den Gefässen einiger Organe Perithelien nachgewiesen worden sind, niemals aber perivasculäre Lymphräume. So lange der Nachweis solcher die Blutgefässe umgebenden Räume, die man sich mit Endothel ausgekleidet vorstellen müsste, an Gefässen im normalen Gewebe nicht erbracht ist, wird man unmöglich eine pathologische Neubildung auf diese Endothelien zurückführen können. Man kann also trotz der oben angeführten Beobachtungen nicht ohne Weiteres die grosse Zahl der vom Perithel ausgehenden Tumoren als Endotheliome bezeichnen. v. Rosthorn[4]) stellt z. B. diese Tumoren durch die Benennung Endothelioma perivasculare zu den Endotheliomen. Eisenmenger[5]) vertritt denselben Standpunkt, wenn er diese Geschwülste mit dem unglücklich gewählten Ausdruck Endothelioma peritheliale belegt. Paltauf[6]) glaubt auch, allerdings in Anbetracht dessen, dass Endothelien und Perithelien als histologisch gleichwerthige Elemente anzusehen sind, die perithelialen Neubildungen unter die Endotheliome subsumiren zu können. Gegen eine solche Auffassung wehrt sich v. Hippel[7]), und hic möchte mich der Ansicht desselben ganz anschliessen: Haben wir Endothel und Perithel auch als histologisch — und vielleicht auch

---

[1]) Bruns' Beiträge z. klin. Chirurgie, 12, II, S. 589.
[2]) Langenbeck's Archiv, 47, IV, S. 225.
[3]) Beitrag z. Kenntniss der primären Angiosarkome d. Niere. Ziegler's Beitr. z. pathol. Anat., VIII.
[4]) Archiv für Gynäkologie, Bd. 41.
[5]) Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, 39, S. 1.
[6]) a. a. O.
[7]) a. a. O.

histogenetisch — gleichwertige Elemente aufzufassen, „so muss bei Ableitung einer Geschwulst von denselben und der daraus hergeleiteten Benennung eine präcise Trennung beider unbedingt gefordert werden". Es müsste demnach, wenn man die einen Endotheliome nennt, diesen die anderen als Peritheliome gegenübergestellt werden. Wenn so der Versuch Paltauf's, die vom Perithel ausgehenden Geschwülste auch endotheliale Neubildungen zu nennen, als verfehlt zu bezeichnen ist, so zeigt er eben doch, dass Paltauf es als unvortheilhaft empfindet, diese doch recht nahe verwandten Geschwulstarten, sei es auch nur durch die Benennung, gegenüberstellen zu müssen. In der That geben uns eine ganze Anzahl Eigenschaften — die Art ihrer Parenchymzellen, die Bildung von Intercellularsubstanz zwischen diesen, das reichliche Auftreten von hyaliner Degeneration und Kalkablagerung, die Bildung von concentrisch geschichteten Kugeln, eine durch den engen Anschluss der Entwicklung an das Gefässsystem bedingte charakteristisch alveoläre Structur, endlich die anfangs verhältnissmässig geringe Malignität, — den Beweis, dass die vom Perithel und die vom Endothel ausgehenden Geschwülste so nahe verwandt sind, dass wir uns mit Recht fragen, ob es überhaupt nöthig ist, sie durch die Benennung einander gesondert gegenüberzustellen. Findet sich nicht ein Moment, welches charakteristisch genug ist für beide Arten, um für eine gemeinsame Benennung verwendet werden zu können? Ein solches können wir sehr wohl darin erblicken, dass alle diese Tumoren von Zellen des Gefässsystems ausgehend, im engsten Anschluss an das Gefässsystem ihre Entwicklung nehmen und dadurch auch späterhin eine Structur zeigen, die je nach dem Verhalten der betreffenden Gefässe und dem ursprünglichen Sitz der Matrixzellen eine wohlcharakterisirte ist. Deshalb halten wir für maligne Geschwülste, welche sich im Anschluss an Gefässe — gleichviel ob Blut- oder Lymphgefässe — und zwar aus Perithel- oder Endothelzellen entwickeln, den von Kolaczek und Waldeyer gebrauchten Namen Angiosarkom für den richtigen und möchten auch unseren oben beschriebenen Tumor als Angiosarkom bezeichnen.

Allerdings wird durch diesen Namen unserem Tumor sofort eine Stelle unter den Sarkomen eingeräumt; es fragt sich mit welchem Recht, zumal wir oben sahen, dass für das Endothel von der Entwicklungsgeschichte die Zugehörigkeit zu den desmoiden Geweben durchaus nicht beglaubigt ist. Wir könnten zwar speciell für unseren Tumor geltend machen, dass er lediglich auf Proliferation der platten Belagzellen der Bindegewebsbündel zurückgeführt wurde, welche Zellen ja unumstritten als bindegewebige Elemente angesehen werden. Wir möchten aber nicht daraus die Berechtigung, ihn zu den Sarkomen zu stellen, herleiten, sondern vielmehr aus der Eigenschaft des Tumors, die oben gelegentlich des Ausschlusses einer epithelialen Neubildung erwähnt wurde und ihn

unbedingt als bindegewebigen charakterisirt, nämlich: Bildung von Intercellularsubstanz zwischen den Parenchymzellen.

Wenn ich nicht nur Geschwülste von der Natur wie die unsrige, sondern überhaupt alle von dem Endothel und Perithel ausgehenden malignen Geschwülste durch die Bezeichnung Angiosarkom zu den Sarkomen stelle, so geschieht das, weil sie durch specielle Eigenschaften den epithelialen Neubildungen sich unbedingt gegenüberstellen, den Sarkomen aber sich anreihen. Hansemann [1]) meint, dass man „die alveolären Geschwülste, die man Alveolarsarkome oder auch Endotheliome genannt hat", „mit derselben Berechtigung zu den Carcinomen rechnen kann und vielleicht muss", weil es „scharf geschiedene alveoläre Geschwülste" sind, bei denen die Parenchymzellen ihrer Natur und Abstammung nach sehr verschieden von dem bindegewebigen Stroma seien. Er kommt zu diesem Urtheil durch seine Betrachtungen, dass, wie die Geschwülste überhaupt, so auch die malignen, cellulären Tumoren, sowohl die vom Epithel, als auch die vom Endothel und dem Bindegewebe ausgehenden eine ganz gleiche Zusammensetzung haben: aus einem bindegewebigen Stroma und dem Parenchym. Der ganze Unterschied in der Structur sei nur dadurch zu Stande gekommen, dass bei den desmoiden Tumoren eben die Parenchymzellen ihrer Abkunft nach den Stromazellen sehr nahe stehen, weshalb in diesen Tumoren das Stroma wenig vortritt, während bei epithelialen Neubildungen die Parenchymzellen ihrer Art und Abkunft nach grundverschieden sind von dem Stroma, weshalb hier die scharf geschiedene alveoläre Structur zu Stande kommt. Die vom Endothel ausgehenden Geschwulstbildungen bilden nun gleichsam einen Uebergang zwischen beiden Extremen, da auch die Endothelzellen besonders in Neoplasien den Epithelien morphologisch nicht fern stehen, andererseits aber auch Eigenschaften von Bindegewebszellen aufweisen. Hansemann geht nun weiter und meint, dass wegen dieser Gleichartigkeit im Aufbau der Unterschied zwischen Sarkom und Carcinom etc. in Zukunft ganz wegfallen könne; wenn aber doch einmal aus historischer Pietät die Trennung gehalten werden solle, dann finde er von rein morphologischem Standpunkt nur den einen charakteristischen Unterschied, nämlich, dass die Parenchymzellen des Carcinoms „keine Intercellularsubstanz bilden und dadurch mit dem Stroma nicht in organische Verbindung treten", während die Parenchymzellen der Sarkome „Intercellularsubstanz bilden und dadurch mit dem Stroma in directe Continuität treten". Hansemann geht mit diesem radicalen Schritt zur allgemeinen Gleichheit der malignen cellulären Geschwülste entschieden zu weit; denn es sind wohl nicht bloss Gründe der Pietät vor der historischen Ueberlieferung, die uns auch fernerhin

[1]) Studien über Specificität, den Altruismus und die Anaplasie der Zellen. Berlin 1893, S. 68 ff.

abhalten werden, ein diffuses Spindel- oder Rundzellensarkom und ein Drüsencarcinom, etwa ein Cylinderzellencarcinom des Rectum für etwas Gleiches zu halten. Ein Unterschied muss hier aufrecht gehalten werden und muss auch in der Benennung der betreffenden Tumoren zum Ausdruck kommen. Eine Geschwulst, die theilweise alveolären Typus, theilweise diffus sarkomatösen Bau aufweist in einem hin mit dem Namen Carcinosarcoma zu belegen, wie es Pick[1]) und Andere thun, ist auch vom morphologischen Standpunkte aus direct zu verwerfen.

Allerdings kann für die Grenze zwischen Sarkom und Carcinom der alveoläre Bau nicht allein bestimmend sein, obwohl er ja bei den einzelnen Geschwulstarten eine verschiedene Genese hat, durch welche auch morphologisch Unterschiede bedingt sind. Bei den vom Epithel ausgehenden Tumoren kommen die Schlauch- und Alveolenbildungen durch die wiederholte Einstülpung und Wucherung gegen das Bindegewebe zu Stande, sodass das Parenchym einer solchen Geschwulst als etwas Fremdartiges gegen das Stroma eindringt. Bei den vom Endothel und Perithel sich bildenden Geschwülsten aber entwickelt sich die alveoläre Structur, weil die Matrixzellen eben an den Gefässen sitzen und durch die Gefässe und ihre Anordnung die Vorbedingungen zu einem alveolären Habitus gegeben sind. Aus dieser ganz verschiedenen Entstehungsweise resultirt aber auch der morphologische Unterschied, dass die Alveolen der Angiosarkome mit den sozusagen in loco entstandenen Zellenmassen von einem feinen Netzwerk in ihrem Innern durchsetzt sind, während dieses feinste bindegewebige Stroma in epithelialen Geschwulstalveolen nicht zu finden ist.

Wenn hierdurch die Angiosarkome den Carcinomen sich gegenüberstellen, so reihen sie sich durch andere Eigenschaften den Sarkomen direct an.

Als solche Eigenschaft ist erstens anzuführen, die Neigung dieser Tumoren Zwischensubstanz zu bilden. Freilich lässt sich nicht bei jeder Geschwulst dieser Art Zwischensubstanz nachweisen und bei einer grossen Anzahl der beschriebenen Fälle haben die Autoren nichts von Zwischensubstanz erwähnt. Doch glaube ich, dass die letztere Thatsache nicht so schwer in's Gewicht fällt, da man den Eindruck gewinnt, dass bei vielen früheren Untersuchungen nicht mit der Schärfe auf diese feineren Structurverhältnisse geachtet wurde; denn nur in den wenigsten Fällen findet man die Angabe, dass trotz darauf gelenkter Aufmerksamkeit keine Zwischensubstanz zu erkennen war. Andererseits ist die am meisten oder ausschliesslich von den Untersuchern angewandte Färbung mit Hämatoxylin allein, überhaupt ungeeignet und die mit Hämatoxylin und Eosin nicht in allen Fällen genügend, geringe Mengen von Zwischen-

[1]) Archiv für Gynäkologie, 49, I.

substanz zur Anschauung zu bringen, wie sich auch bei unserem Tumor zeigte. Aber selbst, wenn mit geeigneteren Färbungsmethoden bei einer Reihe von Angiosarkomen keine Zwischensubstanz nachzuweisen ist, hindert das meiner Ansicht nach nicht, die Neigung dieser Geschwülste zu Bildung von Zwischensubstanz als charakteristische Eigenschaft zu constatiren. Denn es giebt auch eine grosse Anzahl von Sarkomen, besonders kleinzellige Rundzellensarkome, die auch keine Intercellularsubstanz aufweisen. Man nimmt an, dass wegen des überaus schnellen Wachsthums die Parenchymzellen noch nicht zur Bildung von Substanz gekommen seien. Aehnliche Ausnahmen wird man auch bei den Angiosarkomen gelten lassen müssen, wenn man vielleicht auch andere Gründe für die Nichtbildung von Intercellularsubstanz hier annehmen müsste. Man braucht noch nicht einmal den Hansemann'schen Begriff der grösseren oder geringeren Anaplasie der Parenchymzellen zu Hülfe zu nehmen, um sich die Möglichkeit vorzustellen, dass, während an den Endothelien selbst eine Neigung zur Bildung von Zwischensubstanz überhaupt nicht zu constatiren ist, ihre Abkömmlinge in Neoplasieen ein Mal eine grössere, ein anderes Mal geringere Mengen, manchmal aber gar keine Intercellularsubstanz bilden können, zumal man zugeben muss, dass die endothelialen Elemente an Blut und Lymphgefässen und Saftspalten des Bindegewebes nicht durchaus gleichartige und gleichhoch differenzirte Zellen vorstellen. Nach Paltauf [1]) haben die Endothelien in den Neoplasieen, besonders an der Pleura aber auch am Peritoneum hervorragend die Neigung, Intercellularsubstanz zu bilden, die sich dann in eine Art lamellirten Bindegewebes umwandelt, mächtige, an entzündliche Processe erinnernde Schwarten bildet, wodurch speciell die Endotheliome der Pleura ausgezeichnet sind. „In einem gewissen Grade kommt diese Eigenschaft den Endotheliomen überhaupt zu und erscheint mir dieselbe als ein wichtiges Moment für die Differentialdiagnose derselben von epithelialen Bildungen, die derselben ermangeln." Paltauf findet eine Erklärung für diese Neigung in den Eigenschaften der Matrixzellen. „Es scheinen mir die Endothelien eine, wie Rabl besonders betont, specifische Eigenschaft, die ihnen im fötigen Zustande zukommt, auch in den Neoplasieen beizubehalten, ich meine nämlich den Mischcharakter, indem sie einerseits auf der freien Seite Epithelien, an der basalen Fläche aber, wie Bindegewebszellen mit dem visceralen Bindegewebe durch Ausläufer in Verbindung stehen."

Ein zweites Moment, aus welchem wir die in Frage stehenden Tumoren zu den Sarkomen rechnen, ist, dass eine grosse Anzahl dieser Geschwülste Stellen von rein sarkomatösem oder myxosarkomatösem Bau aufweisen. Oben bereits, gelegentlich der Deutung solcher Stellen in unserem Tumor, wurde über diesen Punkt gesprochen und es erübrigt nur noch dem hin-

[1]) a. a. O.

zuzufügen, dass die Angiosarkome besonders in späteren Stadien, wenn sie durch bestimmte Einflüsse z. B. Traumen aus ihrer meist langsamen Entwicklung zu schnellerem Wachsthum übergehen den alveolären Bau verlieren können und einen diffus sarkomatösen aufweisen. Ebenso ist bekannt, dass, während den Primärtumoren nur in gewissen Grenzen Malignität zukommt, indem sie abgekapselte, derbe Geschwülste darstellen, die Recidive, die meist local sind und nicht von Lymphdrüsen ausgehen, bei weitem maligner sind, indem sie weiche, medulläre Geschwülste darstellen und den alveolären Bau nur noch andeutungsweise besitzen. Ihre Geschwulstzellen mit unbegrenzter Proliferationsfähigkeit liefern dann einen Tumor von diffus sarkomatösem Bau, sodass die endotheliale Natur derselben sehr oft mit Sicherheit nur aus dem primären Tumor zu erkennen ist.

Wenn auch noch andere Punkte angeführt werden könnten, welche die von uns als Angiosarkome bezeichneten Tumoren den epithelialen Geschwülsten gegenüberstellen, z. B. die ausgedehnte, meist in charakteristischer Weise verbreitete hyaline Degeneration, so sind die eben angeführten doch wohl die wichtigsten und geeignet, aus ihnen die Berechtigung herzuleiten, die bezeichneten Tumoren als Untergattung den Sarkomen einzureihen.

Dass das Bedürfniss sich fühlbar macht, die umfangreiche Gattung der Angiosarkome weiterhin zu gliedern, lassen die verschiedenen Versuche und Vorschläge erkennen. Weshalb wir einer Eintheilung der Angiosarkome in Endotheliome und Peritheliome nicht zustimmen können, geht bereits aus dem hervor, was oben gegen die Bezeichnung Endothelioma sogleich eingewendet wurde; wir möchten hier nur noch einen formellen Grund gegen diese Namen anführen, auf den bereits v. Hippel [1]) aufmerksam gemacht hat: das ist der Anklang dieser Namen an Epithelioma, der eine Verwirrung der Begriffe leicht zur Folge hat. Kann man ihm auch nicht ausschliesslich die Bildung von Bezeichnungen, wie Endothelkrebs, Endothelcarcinom, Endothelioma carcinomatodes, Perithelkrebs u. s. w., zur Last legen, so ist es doch bezeichnend genug, dass erst nach Einführung und einiger Verbreitung des Namens Endotheliom die Bezeichnungen Endothelkrebs u. s. w., die der Natur dieser Geschwülste direct widersprechen und daher total zu verwerfen sind, in der Literatur auftauchen.

Einen anderen Vorschlag zur Eintheilung der Angiosarkome macht v. Hippel; er will die vom Blutgefässsystem ausgehenden Angiosarkome als Hämangiosarkome den Lymphangiosarkomen, die vom Lymphgefässsystem ausgehen, gegenüberstellen. Diese Theilung hat viel für sich, da diese Gruppen auch durch die etwas differente Structur sich unterscheiden.

---

[1]) a. a. O.

Unter die erste Gruppe werden dann die grosse Anzahl der von der perithelialen Gefässumhüllung ausgehenden Tumoren zu rechnen sein; in der Literatur sind sie unter Perithelioma, Perithelioma vasculare, Endothelioma perivasculare, Endothelioma intercaroticum, Angiosarcoma tubulare, plexiforme, Cylindroma, Syphonoma beschrieben. Durch die palisadenartig mehrschichtig den Blutgefässen aufsitzenden grossen Zellen weisen sie meist ein wohlcharakterisirtes mikroskopisches Structurbild auf, welches erst bei sehr vorgeschrittener hyaliner Degeneration Schwierigkeiten in der Erkennung bietet. Dazu kommen dann noch die wenigen bekannten Fälle von Tumoren, die auf Wucherung des Endothels der Blutgefässe zurückzuführen sind, in der Literatur Angiosarkom, Endothelioma, Endothelioma intravasculare benannt; sie sind als grosse Seltenheiten anzusehen.

Zu der zweiten Gruppe werden wir die vom Endothel der Lymphgefässe und den Belagzellen der Saftkanälchen und Bindegewebsspalten ausgehenden Geschwülste zählen — in der Litteratur unter Bezeichnungen: Endothelioma, Endothelioma lymphaticum, Endothelioma interfasciculare, Lymphangiocarcinosarcoma intravasculare angeführt. Sie sind ebenfalls in ihrer Structur charakteristisch, und sehr wohl von der ersten Gruppe zu unterscheiden, da durch die Proliferation der betreffenden Zellen das Lymphgefässsystem allmählich von der Parenchymzellmasse gleichsam ausgegossen erscheint und dadurch gerade in frühen Entwicklungsstadien die verzweigten und anastomosirenden Zellstränge und die Alveolen zwischen dem Bindegewebe ein typisches Bild entstehen lassen, welches sich ebenfalls erst bei hochgradiger hyaliner Degeneration bis zur Unkenntlichkeit verwischt.

Wenn ich nunmehr die Fälle von Angiosarkom, welche in der Literatur neuerdings veröffentlicht sind, zusammenstellen will, soweit sie mir zugänglich waren, so kann ich als Ausgangspunkt die Zusammenstellung v. Hippels [1]) nehmen, der die seit Kolaczek beschriebenen Fälle kritisch gesichtet hat. Im Allgemeinen kann man mit Genugthuung constatiren, dass in dieser kurzen Zeit seit dieser Zusammenstellung die Zahl der beschriebenen Tumoren dieser Art sich schnell vermehrt hat — um 63 Fälle —, sodass man die Vermuthung früherer Autoren, dass die Angiosarkome eine häufig vorkommende, bisher aber recht oft verkannte Geschwulstart seien, als bestätigt betrachten kann.

Die Fälle von Lymphangiosarkome vertheilen sich folgendermaassen:
Haut 7 Fälle [J. Volkmann [2]) F. 35—39, Kromayer 2 F. [3])].

---

[1]) a. a. O.
[2]) a. a. O.
[3]) Virch. Arch., 139, S. 282.

Parotis 25 Fälle [J. Volkmann F. 2—29 [1])].
Gland. submaxillaris 3 Fälle [J. Volkmann F. 30. 31. 33 [2])].
Gaumen 3 Fälle [J. Volkmann F. 41—43 [2])].
Knochen 2 Fälle [J. Volkmann F. 49. 50 [2])].
Knochenmark 1 Fall [Markwald [3])].
Lymphdrüsen 1 Fall [J. Volkmann F. 51 [2])].
Ovarien 5 Fälle [Pick 2 F. [4]), Amann jr. 2 F. [5]), Voigt [6])].

Hieran würde sich noch ein Fall von Pick [7]) reihen, bei dem es sich um eine Combination eines Myosarcoma uteri mit einem Lymphangiosarkom der die Geschwulst überziehenden Uterusschleimhaut handelt. Pick beurtheilt das letztere vom morphologischen Standpunkt aus und benennt es Lymphangiocarcinosarcoma intravasculare. (!)

Als Hämangiosarkome sind folgende Fälle anzuführen:

Haut 2 Fälle [Perthes [8])].
Gaumen 6 Fälle [Eisenmenger II. IV. V [9]), J. Volkmann 44. 47. 48 [10])].
Pia mater 1 Fall [Janssen [11])].
Ovarien 3 Fälle [Amann jr. I. II. und III [12])].
Nieren 4 Fälle [Hildebrand 3 F. [13]), Askanazy 1 F. [14])].

Norath [15]) berichtet über einen Fall multipler pulsirender Geschwülste an einem Amputationsstumpf des Unterschenkels, die er als „pulsirende Angioendotheliome“ bezeichnet. „Mikroskopisch lässt sich feststellen, dass die Neubildung vom Endothel der Blutgefässe ausgeht; die neugebildeten Endothelstränge wuchern ins Knochengewebe, sind central kanalisirt, und ihre Hohlräume stehen mit den Arterien in Verbindung.“ Leider kann man nach dieser kurzen mikroskopischen Beschreibung nicht ersehen, ob es sich um eines jener seltenen Angiosarkome handelt, die

---

[1]) Drei von diesen 28 Fällen sind bereits früher von v. Ohlen beschrieben (Ziegler's Beitr. z. pathol. Anat., XIII, S. 450) und in der Zusammenstellung v. Hippels eingereiht.
[2]) a. a. O.
[3]) Virch. Arch., 141, S. 128.
[4]) Berliner klin. Wochenschrift, 1894, Nr. 45, 46.
[5]) a. a. O.
[6]) Arch. f. Gynäkologie, Bd. 47, S. 560.
[7]) Arch. f. Gynäkologie, Bd. 49, Hft. I.
[8]) Bruns' Beitr. zur klin. Chirurgie, XII, S. 589.
[9]) Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, 39, S. 1.
[10]) a. a. O.
[11]) Virch. Arch., 139, Hft. 2.
[12]) a. a. O.
[13]) Langenbeck's Arch., Bd. 47, S. 225.
[14]) a. a. O.
[15]) Bericht über die Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie, XXIV. Congress. Beilage z. Centralblatt f. Chirurgie, 1895, Nr. 27, S. 153.

vom Endothel der Blutcapillaren ihren Ausgang nehmen, wie Kolaczek einen solchen beschreibt, oder um multiple Angiome, welch letzteres wahrscheinlich erscheint. Klien [1]) beschreibt unter Lymphangioendothelioma cavernosum haemorrhagicum eine Geschwulst, die ebenfalls nicht als sicher zu den Angiosarkomen zu stellen ist. Der Tumor ist im Wesentlichen durch die Neubildung von Lymphgefässen charakterisirt und wenn auch stellenweise eine secundäre Proliferation der Endothelien zu constatiren ist, wird er doch nur unter die Lymphangiome zu zählen sein.

Endlich hat das Würzburger pathologische Institut die Literatur mit einer Reihe von Fällen zum Theil recht zweifelhafter Natur vermehrt. H. Butzbach [2]) beschreibt eine Geschwulst der Unterkiefergegend; obgleich man aus der ganzen Beschreibung des mikroskopischen Befundes den Eindruck gewinnt, dass es sich um eine Geschwulst ausgehend vom Endothel der Lymphspalten handelt, so fehlt der directe Nachweis dieses Ausgangs, sodass es nur wahrscheinlich gemacht ist, dass es sich um ein Lymphangiosarkom handelt. Das „Alveolärsarkom des Rectum" von Schmitt [3]) ist auch nur mit Wahrscheinlichkeit hierher zu zählen. Er findet in den Alveolen ein feineres Stroma, Zwischensubstanz, und constatirt „die innige Beziehung, die zwischen den Zellen und dem die sogenannten Alveolen bildenden Bindegewebe herrscht," beweist aber nicht den Ausgang der Geschwulst vom Endothel der Saftspalten. Jungmann [4]) findet bei seinem „Endotheliom (Endothelkrebs) des Magens" einen unzweideutigen Zusammenhang zwischen intraalveolären Zellen und dem Endothel der Lymphgefässe. Aus der näheren Beschreibung ersieht man aber, dass der Zusammenhang gar nicht so unzweideutig ist. Wenn er ferner aus der Form und Grösse der Geschwulstzellen, der verhältnissmässig geringen Betheiligung der Magendrüsen (!) und aus dem Umstand, dass ein Theil der Lymphgefässe vollgepropft ist mit Geschwulstzellen, während das umliegende Gewebe an manchen Stellen wenig oder gar keine zeigte, die Diagnose Endotheliom rechtfertigt, so sprechen alle diese Punkte nicht gegen ein Carcinom, das in die Lymphbahnen durchgebrochen ist. — Gleichfalls um ein Carcinom dürfte es sich im Falle Hainebachs [5]) handeln; wenigstens rechtfertigen die von ihm angeführten Momente nicht die Diagnose einer endothelialen Geschwulst. — K. Haake [6]) beschreibt eine maligne Geschwulst des kleinen Bekens

---

[1]) Arch. f. Gynäkologie, Bd. 46, S. 292.

[2]) Dissert., Würzburg 1890. Beiträge zur pathol. Anat. der Kiefergeschwülste.

[3]) Dissert., Würzburg 1892.

[4]) Dissert., Würzburg 1892.

[5]) Dissert., Würzburg. Ein Fall von Endotheliom der behaarten Kopfhaut.

[6]) Dissert., Würzburg 1893. Beitrag zur Kenntniss der Endothelneubildungen.

mit theilweise alveolärem Bau, die sich von der Vaginalwand bis zu den grossen Schenkelgefässen erstreckt und den Beckenknochen zur Usur gebracht hat. Er bemerkt zwar „Capillargefässe mit 2—3 schichtigen Zelllagen“ die er als Endothelwucherungen auffasst, „konnte aber nirgends einen Uebergang dieser Bildung in die Geschwulstmasse nachweisen“. Da vorkommende Zellstränge mit einem Lumen „niemals rothe Blutzellen enthalten, sind dieselben mit Bestimmtheit als gewucherte resp. aus Lymphspalten neugebildete Lymphgefässchen anzusehen“. Dieses Moment dürfte durchaus nicht beweisend sein. Ferner beschreibt er, wie einzelne Geschwulstzellen in das Sarkolemm kommen, dort wuchern bis sie das Sarkolemm sprengen: ein solches Vordringen der Geschwulst spricht auch weniger für Angiosarkom, als für Carcinom. Adamsohn [1]) stützt seine Diagnose „Angiosarkom“ bei einer Geschwulst der Niere, die sich durch zahlreiche ektatische, cavernöse Gefässe auszeichnet, um welche in regelloser Anordnung grosse Spindelzellen liegen, lediglich auf dieses Vorkommen der vielen Gefässe, ohne einen Nachweis des Zusammenhangs der Geschwulstzellen mit den Adventitialzellen zu versuchen. Beide letztgenannten Verfasser haben sich von der so überaus umfangreichen Literatur über Angiosarkome und einschlägige Fragen offenbar wenig beeinflussen lassen. Über den Fall Kretz [2]) „Endotheliom der Dura mater“, kann ich wegen der zu dürftigen histologischen Beschreibung kein Urtheil gewinnen. Zwei von Troitzky [3]) beschriebene Fälle von „Endotheliom der Pachymeninx spinalis sind wohl als gutartige Psammombildungen anzusehen. Die Fälle von Dionisi [4]) waren mir nur im kurzen Referat zugänglich; ich kann daher nur nach diesem die Vermuthung aussprechen, dass es sich in beiden Fällen um Generalisation eines Carcinoms auf das Peritoneum handeln dürfte.

Schliesslich möchte ich noch einige Worte über die Angiosarkome der Niere hier anfügen. Die in Frage stehenden Tumoren sind in letzter Zeit viel Gegenstand der Untersuchung gewesen und die Ansichten darüber sehr getheilt. Lubarsch [5]) macht den Vorschlag, für diese Tumoren „eine möglichst wenig präjudicirende Benennung zu wählen“. Er schlägt vor, diese Neubildungen „weder Adenome, noch Carcinome oder Angiosarkome zu bezeichnen — obgleich das letztere von morphologischem Standpunkt aus gerechtfertigt wäre — sondern als hypernephroide Neubildungen“. Überwunden ist mit

---

[1]) Dissert., Würzburg 1893.

[2]) Wiener klinische Wochenschrift, 1893, Nr. 11. Zwei maligne Neubildungen in einem Individuum.

[3]) Prager medicinische Wochenschrift, 1893, Nr. 50, 51.

[4]) Bullet. della Soc. Lancisiana degli Ospedali di Roma. Ann. XII. (Referat: Virchow-Hirsch, 1893, S. 250.)

[5]) Virch. Arch., 135, S. 149. Beitr. zur Histologie der von Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste.

diesem Vorschlag die Schwierigkeit bei der Beurtheilung durchaus nicht, und, ob dieser Schritt zurück wirklich nothwendig ist, mag dahingestellt bleiben. Ein grosser Theil der bisher geltend gemachten Meinungen wird kaum den vorgeschlagenen Waffenstillstand annehmen.

Wenn ich oben nur die von Hildebrand und Askanazy beschriebenen Fälle unter die Angiosarkome einreihte, so soll damit nicht ausgedrückt sein, dass nicht auch unter den Fällen von Sudeck [1]), Lubarsch [2]) und Horn [3]) Neubildungen dieser Art sich finden. Obgleich nicht sowohl die Beschreibung des mikroskopischen Befundes, als vielmehr die recht guten Abbildungen es sehr wahrscheinlich machen, dass Sudeck mehrmals Neubildungen vor sich hatte, die von den Umscheidungszellen der Capillargefässe ausgingen — dieser Ansicht ist auch Lubarsch [4]) —, so ist es doch recht misslich und meiner Ansicht nach ohne Werth, Geschwülste umzudeuten, ohne selbst die Befunde gesehen zu haben, lediglich nach der Beschreibung und Abbildung. Aus gleichem Grunde enthalte ich mich auch eines Urtheils über die Fälle von Lubarsch und Horn.

Am Schlusse dieser Arbeit erlaube ich mir, Herrn Geheimerath Prof. J. Arnold für die gütige Ueberlassung des Materials zur Untersuchung und für die mannigfache Unterstützung und Belehrung bei Abfassung dieser Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

---

[1]) Virch. Arch., 133, S. 405. Ueber die Structur der Nierenadenome, und: Virch. Arch., 133, S. 558. Zwei Fälle von Adenosarkom der Niere.

[2]) Virch. Arch., 135, S. 149. Beitrag zur Histologie der von Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste.

[3]) Virch. Arch., 126. Beitrag z. Histogenese der aus aberrirten Nebennierenkeimen entstandenen Nierengeschwülste.

[4]) Virch. Arch., 137, S. 191.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. Vergr., Leitz, Oc. 4, Obj. 3. Geschwulstpartie mit dem als Typus 1 beschriebenen Bau. *hh* hyaline Punkte im Innern von Alveolen. *nn* nekrotische Massen zerfallener Parenchymzellen. Färbung: Hämatoxylin-Eosin.

Fig. 2. Vergr., Leitz, Oc. 3, Obj. 7. In dem theilweise hyalin entarteten Bindegewebe verzweigte und anastomosirende Saftkanälchen, angefüllt mit z. Th. proliferirenden Endothelien. Färbung: Hämatoxylin-Eosin.

Fig. 3. Vergr., Leitz, Oc. 4, Obj. 7. Querschnitt einer mit Parenchymzellen gefüllten Alveole, in welcher das feine bindegewebige Stroma (*z*) und die Zwischensubstanz der Zellen sichtbar sind. Färbung nach der Rosin'schen Methode.

Lippert & Co. (G. Pätz'sche Buchdr.), Naumburg a/S.

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.

Dr. Barth, Lymphangiosarkom des Mundbodens.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Lith. Anst. v. K. Wesser, Jena.

Lippert & Co. (G. Pätz'sche Buchdr.), Naumburg a. S.